MÉMOIRE

SUR

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE

ET THÉRAPEUTIQUE

DES FERRUGINEUX,

PAR

T.-A. QUEVENNE,

Pharmacien de l'hôpital de la Charité,
Membre de la Société de pharmacie de Paris, de la Société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques,
Correspondant de la Société havraise d'études diverses,
de la Société des sciences, arts et belles-lettres du département du Var,
et de la Société médicale de Chambéry.

« Quoique le fer, sous toutes les formes et dans toutes les combinaisons possibles, ait en général une action identique, homogène, sur l'économie animale, cette action est cependant susceptible d'être modifiée, soit dans son intensité, soit dans sa nature même, par les différents états dans lesquels ce métal peut être mis par l'art. »

FOURCROY, *Encyclopédie méthodique*, MÉDECINE, t. VI, p. 318.

« Les remèdes dont on se sert communément et avec succès dans la pratique de la médecine, ne peuvent être trop étudiez, ni trop connus. »

LEMERY fils, *Mémoires de l'Académie des sciences* 1707, p. 538.

DIVISION DU TRAVAIL.

Lieu et mode de formation possibles des globules de celui-ci ?

§ III. Quantité de fer contenue dans le sang.
État dans lequel il s'y trouve?
Fonction physiologique qu'il y remplit ?

§ IV. Comment le fer sort-il de l'économie?

§ V. Considérations théoriques et pratiques sur les préparations de fer les plus employées.
Sels de fer à acide minéral et sels à acide organique.
Composés peroxydés et composés protoxydés.
Préparations solubles et insolubles.
Ce que l'on recherche dans les ferrugineux c'est leur action générale reconstituante, et non leur effet local astringent.

§ VI. Principaux types de préparations ferrugineuses : sulfate, lactate, tartrate double, safran de Mars, fer réduit. Ce que chacun offre de particulier dans sa manière d'être ou d'agir. Propositions.

§ VII. Observations thérapeutiques sur le fer réduit. Résumé synoptique de ces observations.

§ VIII. Choix entre les différentes préparations ferrugineuses ; doses ou équivalents thérapeutiques.

§ IX. Moment de l'administration des ferrugineux ; ceux-ci assimilés aux aliments ; durée du traitement de la chlorose ; nécessité de prolonger l'usage des ferrugineux au delà du terme de la guérison.

TROISIÈME PARTIE. HISTORIQUE.

Conclusions générales.

Groupe de tableaux.
Table analytique des matières.
Table des auteurs.

PRÉAMBULE.

Le fer, associé à certains principes organiques, constitue l'une des parties les plus importantes du corps humain, les globules du sang; et lorsque la proportion de ceux-ci descend au-dessous de certaines limites, il y a perturbation des fonctions, déperdition des forces, et bientôt maladie.

« Si le fer était exclu des aliments, dit M. Liebig, la vie organique serait évidemment impossible (1). »

Cette affinité du fer pour l'organisme n'avait point échappé aux grands observateurs des temps passés. En effet, on lit dans Boerhaave : « Le fer a aussi beaucoup d'affinité avec les corps des animaux et des végétaux, et peut-être même s'y digère-t-il en quelque façon (2). »

Fourcroy, dans sa brillante exposition des qualités générales qui rendent le fer si éminemment utile à l'homme, remarque ceci : « Il jouit encore presque exclusivement (comparé aux autres métaux)..... de la propriété d'entrer comme partie constituante dans la nutrition des animaux, et de jouer un rôle dans la composition de leurs organes, » avec lesquels il semble avoir de l'analogie (3).

Ces deux savants, ayant en vue l'administration de doses trop élevées, font encore remarquer que le fer a moins de tendance que les autres métaux (alors connus) à agir comme poison sur le corps humain.

D'un autre côté, si une chose est évidente en thérapeu-

(1) LIEBIG, *Nouvelles lettres sur la chimie*, édition française par Gerhardt, 1852, p. 215.

(2) HERM. BOERHAAVE, *Éléments de chimie*, traduits par Allamand. Amsterdam, 1752, t. II, p. 679.

(3) FOURCROY, *Système des conn. chimiques*, brumaire an IX (1801), édition en 10 vol. in-8, t. VI, p. 120 et 227.

tique, c'est l'action bienfaisante des ferrugineux sur l'économie dans une foule de cas pathologiques, et dans la chlorose en particulier.

Fr. Hoffmann plaçait le fer bien au-dessus de tous les autres métaux pour sa grande utilité dans le traitement des maladies (1).

Fourcroy l'appelle « un remède précieux, héroïque même dans plusieurs maladies (2). »

Suivant Mérat et Delens, « les martiaux sont incontestablement au nombre des agents les plus utiles et tout à la fois les plus sûrs dans leur emploi que possède la matière médicale (3). »

« Il est peu de médecins qui, de nos jours, n'emploient souvent le fer, disent MM. Trousseau et Pidoux, et qui ne le placent, dans l'ordre de son utilité, à côté du quinquina, du mercure, de l'opium, de la belladone, etc. (4). »

Ainsi le fer, qui, par ses applications dans les arts et l'industrie, a été le plus puissant élément peut-être de la civilisation (5), qui nous rend, sous ce rapport, des services tels que, « si tout à coup il venait à manquer, l'édifice social serait menacé d'une destruction prochaine (6); » le

(1) Providum omnino est consilium..... quod ad sanitatem tuendam omnium est utilissimum aptissimumque, ferrum. Nam sicuti Mars, si non tam pretium et caritatem, quam potius præstantiam et utilitatem spectes, in rebus mechanicis, œconomicis aliisque ad vivendi rationem pertinentibus, omnibus omnino metallis longe anteferendus : ita pari ratione longe magis medico usu splendet, quam reliqua cuncta.

(Fr. Hoffmann, *Opera omnia*. Genève, 1748, t. V, p. 195.)

(2) Fourcroy, *Encyclopédie méthodique*, Médecine, t. VI, 1793, p. 314.

(3) Mérat et Delens, *Dict. de mat. méd.*, t. III, 1831, p. 239.

(4) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 4e édition, 1851, t. I, p. 8.

(5) Fourcroy l'appelle l'*âme des arts* (*Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 106).

(6) Barbier, *Traité élément. de mat. méd.*, 1819, t. I, p. 370. — Voyez aussi, à ce sujet, Fourcroy, ouvrage que nous venons de citer. p. 104.

fer, dis-je, envisagé au point de vue biologique, le seul dont nous ayons à nous occuper ici, est donc deux fois utile à l'homme, puisqu'il contribue à entretenir la santé et à la rétablir. M. Cruveilhier a exprimé cette grande et double utilité par une heureuse allusion lorsqu'il a dit que c'est un précieux médicament *ami de nos organes* (1).

L'expérience journalière nous montre que presque tous les composés ferrugineux sont aptes à produire ces heureux effets. Cependant il en est qui méritent la préférence, et le choix d'une préparation martiale pour la pratique en général ou pour certains cas particuliers n'est pas une chose indifférente.

Les motifs de préférence peuvent être de deux ordres : 1° qualités du médicament en dehors de son action propre, comme sa fixité, son état de pureté habituel, son défaut de saveur, etc.; 2° nature du composé, envisagé par rapport aux réactions chimiques, à l'action physiologique et thérapeutique qu'il peut exercer sur l'économie.

Chaque préparation offre, en général, quelque chose de particulier dans sa manière de se comporter dans ces derniers cas; on aimerait à pouvoir se rendre compte de ces circonstances différentielles.

Une des questions de ce genre qui m'avaient préoccupé depuis longtemps est relative à l'un des composés de fer les plus employés, et de l'action duquel il est cependant difficile de se rendre compte lorsque l'on considère ses propriétés chimiques, je veux parler du peroxyde de fer.

En effet, si nous supposons, pour un instant, que le fer n'eût encore jamais été employé en thérapeutique, et que le médecin s'adressât aux chimistes pour savoir quelle est la préparation qui doit être choisie de préférence, ceux-ci pourraient varier d'opinion sur la prééminence à accorder à tel ou tel produit : les uns conseilleraient l'usage du lac-

(1) Cruveilhier, *Dict. de méd. et de chir. prat.*, t. VIII, 1832, p. 54.

tate, du tartrate, du chlorure, comme étant solubles par eux-mêmes, et les deux premiers à cause de l'origine organique des acides qui les constituent; d'autres préféreraient le fer métallique ou le protocarbonate comme étant très facilement attaqués par les acides du suc gastrique, et en même temps dépourvus de la saveur atramentaire désagréable qui est commune à presque tous les sels de fer solubles; les uns opineraient pour les sels au maximum d'oxydation, les autres pour les sels au minimum; mais il est un point sur lequel tous s'accorderaient, je suppose, ce serait de bannir le peroxyde comme un composé presque inattaquable par les acides affaiblis, ne devant présenter, dès lors, que peu de chances d'être dissous dans les sucs de l'estomac, et, par suite, introduit dans l'économie. Et cependant, chose bizarre, c'est ce même peroxyde qui, sous le nom de *safran de Mars* ou de *sous-carbonate de fer*, est la préparation la plus usitée en médecine; et, pour être juste, il faut ajouter qu'elle est loin d'être sans action, comme on eût dû le croire *à priori* : l'expérience de tous les temps et de tous les lieux est là pour l'attester.

Par suite de quelle circonstance inexpliquée cette préparation agit-elle donc? Est-ce que le peroxyde de fer, si peu attaquable par les acides faibles, surtout lorsqu'ils sont d'origine organique, quand on opère dans une capsule, le deviendrait davantage dans l'estomac, ce laboratoire vivant de l'économie? ou bien s'accomplirait-il dans ce dernier organe quelque phénomène prédisposant, qui aurait pour effet, en modifiant la constitution chimique du médicament, de le rendre plus facilement attaquable par le suc gastrique, de le désoxyder, par exemple, comme on l'avait cru à une certaine époque? Rien de tout cela n'a lieu, comme nous le verrons par la suite (2e partie, § VI, div. D).

C'est sous l'influence de ces remarques touchant l'insolubilité du safran de Mars que j'ai proposé depuis longtemps, de concert avec M. Miquelard (1840), d'employer le

fer réduit par l'hydrogène comme incomparablement plus attaquable par les acides.

Les expériences qui font le sujet de mon travail appartiennent surtout à la physiologie chimique. Elles ont eu pour but de constater : 1° la proportion de fer que chaque composé introduit *à l'état de dissolution* dans le suc gastrique ; 2° quelques-unes des modifications qu'il peut y éprouver ; 3° les changements que le genre d'alimentation, ou d'autres circonstances, peuvent apporter dans les résultats. Enfin j'ai été entraîné en quelque sorte malgré moi, et par la force des choses, à y joindre des considérations théoriques relatives au mode de reproduction des globules du sang et à la fonction physiologique du fer dans ceux-ci.

Les notions déduites des expériences physiologiques ont été soumises au contrôle de l'observation au lit du malade : genre d'expérimentation qui forme le complément toujours nécessaire des enseignements de la chimie et de la physiologie.

Je n'ai pas l'ambition de croire que ces expériences puissent justifier cette prophétique espérance de M. Liebig : « La fusion de la physiologie avec la chimie est une des acquisitions remarquables promises par la science moderne (1). »

Mais, sans aller jusque-là, je puis avoir fait une chose utile, et mon travail aura ce caractère s'il peut fournir des notions plus précises et mieux circonstanciées que celles que nous possédons sur la valeur comparative des diverses préparations de fer et leur manière d'agir ; car, dans l'espoir d'y puiser plus de certitude et plus de facilité dans sa marche, le praticien désire naturellement avoir les connaissances les plus approfondies sur les phénomènes d'une médication aussi importante que celle des ferrugineux, et qui, appliquée à propos, produit souvent de ces cures pal-

(1) Liebig, ouv. cité, p. 41.

pables pour tout le monde, où, en quelques semaines, on substitue les couleurs de la santé et la vigueur à la faiblesse et à la pâleur maladives, guérisons qui rendent le bonheur au malade, en même temps qu'elles font le triomphe de la médecine, comme la satisfaction intérieure et légitime du médecin.

MÉMOIRE

SUR

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DES FERRUGINEUX.

PREMIÈRE PARTIE.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

§ I.— CONDITIONS DE L'EXPÉRIMENTATION ; MARCHE SUIVIE.

J'ai fait mes expériences sur des chiens portant à l'estomac une canule d'argent, qui établissait une communication avec l'intérieur de cet organe, et que l'on tenait fermée avec un bouchon de liége.

C'est M. le professeur Cl. Bernard, le célèbre physiologiste, qui avait bien voulu, avec toute l'obligeance qu'on lui connaît, m'établir ces fistules, ce dont je lui fais ici mes publics remerciements. On a eu soin que chaque animal réunît les conditions de jeunesse, de bonne constitution et de vigueur, que l'on doit toujours rechercher pour des expériences physiologiques (1).

J'ai eu à ma disposition quatre chiens de cette nature,

(1) Une fois la plaie qui a été faite pour établir ces fistules cicatrisée, les chiens ne paraissent nullement souffrir; ils ont aussi bon appétit, semblent tout aussi gais et aussi dispos que s'ils n'avaient rien d'anormal.

qui m'ont servi, tant pour des études préalables sur la digestion en général que pour celle des ferrugineux en particulier. Les résultats obtenus avec chacun de ces animaux ont tous été dans le même sens : aussi je ne rapporterai guère, dans ce mémoire, que les expériences relatives à deux d'entre eux.

L'un était de race anglaise bâtarde, et pesait 8k,500 ; il a été désigné sous le nom de *Mars* (1).

L'autre était un chien courant, bien plus fort que le premier (poids, 16 kilog.) ; on lui a donné le nom de *Chalyb*.

J'aurai soin d'indiquer à chaque expérience ou série d'expériences de quel chien il s'agit.

A. — Alimentation ordinairement employée, ou ration mixte ordinaire.

Sachant par avance que les propriétés du suc gastrique sont modifiées par la nature des aliments employés, surtout pendant la première heure, j'ai dû adopter, pour ne pas compliquer les résultats, un mode d'alimentation uniforme, sauf les cas spéciaux qui seront indiqués. J'ai choisi un genre d'alimentation mixte, et même où prédominait la viande, comme se rapprochant davantage du régime ordinaire des chlorotiques.

Cette ration d'aliments se composait, pour *Mars*, de :

50 gr.	bouilli maigre coupé menu,
20	pain blanc de deuxième qualité coupé menu,
100	bouillon.

Pour *Chalyb*, la ration se composait de :

		Quantité de matière sèche correspondante.	
100 gr.	bouilli maigre coupé menu	41,40	67,64
40	pain blanc de 2e qualité coupé menu.	26,24	
150	bouillon.		

(1) C'est le même dont il a été parlé dans le mémoire qui m'est commun avec M. Homolle sur la digitaline (p. 183).

Ce sera de cette ration qu'il s'agira pour chaque chien toutes les fois qu'il n'y aura pas de mention spéciale à ce sujet (1).

Lorsque, dans ces expériences, on devait employer une substance insoluble, comme le safran de Mars, le fer réduit, la limaille, le protocarbonate de fer, on la mêlait simplement à la pâtée ; si c'était un sel soluble, comme le tartrate de potasse et de fer, le lactate, on le traitait préalablement à froid par le bouillon, et l'on ajoutait aux aliments la solution plus ou moins parfaite qui en résultait.

Avant le repas on débouchait la canule, et l'on retirait le contenu de l'estomac, qui, dans les circonstances où l'on était ordinairement placé (six heures du matin, à jeun), consistait en une petite quantité d'un mucus filant, alcalin (5 à 10 gram.).

Pendant chaque digestion expérimentée on avait soin de retirer l'eau habituellement mise à la portée du chien.

B. — Manière de recueillir le suc gastrique.

Pendant la durée de la digestion on ouvrait la canule à des intervalles réguliers de une heure, et l'on retirait une certaine portion du contenu, que l'on exprimait dans un linge, de manière à avoir, d'une part, la partie liquide trouble, et, d'autre part, les parties solides, que l'on redonnait à manger au chien, ce qu'il faisait avec empressement : de cette manière, la proportion des matières à digérer ne changeait pas.

Une fois la digestion terminée, on prenait un poids égal de chacun des sucs recueillis d'heure en heure, on mélangeait, et l'on versait le tout sur un filtre de papier dit à analyse (2) : c'est sur ce liquide filtré et limpide que l'on expérimentait.

(1) Voyez, pour d'autres rations, *treizième tableau* de la fin du mémoire.

(2) Papier assez pur qui se trouve chez les fabricants de produits chimiques, et dans lequel on avait du reste dosé le peu de fer contenu.

La quantité de suc gastrique ainsi retirée a dû varier pour chaque animal, suivant sa grosseur. Avec *Chalyb*, le plus fort de tous, on a pu, à chaque heure, retirer assez du contenu de l'estomac (30 à 40 gram.) pour avoir par expression 20 grammes de liquide; de sorte que, pour les cinq heures que durait la digestion chez ce chien, cela faisait 100 grammes de suc gastrique à mélanger et à verser sur le filtre : quantité qui fournissait facilement 50 à 60 grammes de liquide filtré.

Quant au genre d'essais à faire sur le suc gastrique ainsi filtré, des expériences préalables faites sur des digestions normales et ferrugineuses m'avaient appris qu'on devait se renfermer, en général, dans le cadre des observations suivantes : durée de la digestion, — degré d'acidité du suc gastrique, — dosage du fer.

C. — Appréciation de la durée de la digestion (stomacale).

On considérait la digestion comme terminée lorsqu'il ne restait plus dans l'estomac, pour *Mars*, que 20 à 30 grammes; pour *Chalyb*, que 30 à 50 grammes de bouillie alimentaire, c'est-à-dire à peu près ce qu'il en fallait pour obtenir le dernier échantillon de suc gastrique à recueillir.

D. — Degré d'acidité.

Ce degré était constaté de la manière suivante :

A 1 gramme de suc gastrique filtré et limpide on ajoutait peu à peu, et au moyen d'une petite pipette, de la solution de carbonate de soude fondu au $\frac{1}{50}$, et l'on s'arrêtait lorsque, en passant un tube mouillé avec ce liquide sur du papier bleu de tournesol très sensible, la nuance cessait de rougir franchement, et ne faisait plus que prendre une couleur lie de vin terne, tandis qu'avec le même liquide le papier rouge virait au gris après quelques moments.

Dans le cours du mémoire, les chiffres relatifs à l'acidité

inscrits dans les tableaux ont été multipliés par 10, afin de rendre les différences plus apparentes. Ainsi 1 gramme de suc gastrique ayant nécessité, je suppose, 0,31 de solution de carbonate de soude pour être saturés, on a écrit 10 grammes de suc gastrique et 3,10 de solution de carbonate de soude.

E. — Dosage du fer à la balance.

Les dosages de fer à la balance ont été faits surtout avec le suc gastrique du chien appelé *Chalyb*. Cet animal, en raison de sa taille plus grande, fournissant bien plus de suc, le dosage du métal ou plutôt de son oxyde était, par suite, plus facile et plus sûr.

50 grammes de suc gastrique filtré et parfaitement limpide étaient évaporés dans une capsule de porcelaine, et l'extrait ou sirop ainsi obtenu brûlé et inciméré dans une autre capsule plus petite. L'incinération avait lieu promptement et facilement pour les sucs gastriques riches en fer, ce qui prouve que l'oxyde de ce métal, comme ceux de cuivre, de plomb, etc., hâte la combustion des matières organiques. L'incinération était lente pour les sucs pauvres, et même elle ne pouvait être achevée qu'après qu'on s'était débarrassé des sels alcalins par des lavages.

En conséquence, et dans un but d'uniformité, *tous* les résidus, encore noirs et charbonneux, ont été bouillis avec 10 grammes d'acide acétique au $\frac{1}{8}$ (acide cristallisable étendu de 7 parties d'eau), puis recueillis sur un très petit filtre de papier à analyses, et lavés avec du même acide.

Le filtre et son contenu réunis dans la capsule, l'incinération s'achevait ensuite plus facilement. Le nouveau résidu était bouilli une seconde fois avec 10 grammes d'acide acétique au $\frac{1}{8}$, versé et lavé sur un petit filtre comme la première fois; ces liquides de lavage étaient jetés comme inutiles. Enfin le résidu était finalement incinéré dans une très petite capsule de platine. Le produit, d'un roux plus ou moins intense, se composait de peroxyde de fer sensi-

blement pur; du moins, en essayant de le purifier davantage par un traitement et un lavage à l'hydrosulfate d'ammoniaque, on obtenait toujours à peu près le même poids.

D'un autre côté, on s'est assuré que les traitements par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$, dont le but était de dissoudre en même temps et les sels alcalins solubles et les sels terreux insolubles, n'enlevait, après cette *forte calcination*, qu'une trace insignifiante de peroxyde de fer.

F. — Dosage du fer par la nuance et la dilution.

Dans le cours de mes expériences, je devais rencontrer des cas où il était difficile, impossible même, pour le dosage du fer, de recourir aux pesées directes, à cause des quantités trop petites de matières sur lesquelles il fallait opérer.

Souvent aussi il est commode, dans les recherches analytiques, d'avoir un procédé qui puisse fournir promptement une donnée approximative : celle-ci peut suffire quelquefois au but qu'on se propose, d'autres fois elle a pour objet de faire savoir s'il y a lieu de recourir à un dosage plus précis mais plus long.

Parmi les procédés proposés pour doser le fer sans recourir à la pesée, il en est un que je supposais pouvoir remplir mon but, c'est celui de M. Margueritte (par le caméléon minéral); mais, après des essais préalables, ce mode de dosage m'a paru impraticable dans le cas présent, à cause des quantités trop minimes sur lesquelles j'avais à opérer.

Je me suis donc créé, pour ces circonstances, un mode d'appréciation particulier : c'est *un dosage par la nuance*. Il a pour lui de n'exiger que de très petites quantités de produit, d'être expéditif, mais il ne donne qu'une approximation.

Des essais de ce genre, c'est-à-dire basés sur l'appréciation de l'intensité de la couleur, ont déjà été employés par divers chimistes, ainsi :

M. Casaseca et M. Jacquelain ont proposé de doser le cuivre d'après l'intensité de la nuance bleue du cuprate d'ammoniaque (1).

M. Rabourdin, et à son exemple M. Grange, ont dosé l'iode d'après la nuance de la solution de ce corps dans le chloroforme ou le sulfure de carbone (2).

M. Denis a dosé approximativement la matière colorante jaune du sérum de sang par la nuance et la dilution (3).

M. Liebig s'est servi pour le dosage du brome de la méthode de Fehling, qui consiste à apprécier l'intensité de la couleur d'une solution de ce métalloïde dans l'éther (4).

Enfin les dosages basés sur l'appréciation de la nuance ont même été employés pour des matières solides.

C'est ainsi que M. Barreswil, pour juger approximativement de la qualité des outremers, les a étendus dans de la poudre de sulfate de baryte, de manière à arriver à une même nuance. La différence dans la quantité de sulfate employée donne la qualité de chaque produit. C'est, comme on le voit, la dilution appliquée aux matières sèches (5).

Mode opératoire. — On prend 0,15 du liquide ferrugineux à essayer, pesés dans une très petite capsule de porcelaine, on y ajoute 1 goutte d'acide nitrique et 2 gouttes d'acide chlorhydrique (6); on évapore à siccité sur une lampe à alcool, et l'on incinère; on humecte au besoin le

(1) Casaseca et Jacquelin, *Revue scientifique*, 2e série, 1847, t. XIII, p. 245, 254.

(2) Rabourdin et Grange, *Journ. de ph. et de ch.*, t. XIX, 1851, p. 426.

(3) Denis, *Étude physiologique du sang humain*, 1838, p. 136.

(4) Liebig, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XX, 1851, p. 318.

(5) Barreswil, *Journ. de ph. et de chim.*, t. XXII, 1852, p. 443.

(6) Comme les acides, même réputés purs, contiennent presque inévitablement des traces de fer, il faut au préalable les essayer, et constater ce qu'ils en indiquent par le procédé dont nous parlons. Pour mon compte, je n'ai jamais rencontré d'acide chlorhydrique ou nitrique, dont

charbon refroidi avec une goutte d'eau pure, ou mieux chargée d'un peu d'acide nitrique, pour hâter l'incinération (1).

On reprend par un pareil mélange acide, plus 3 gouttes d'eau; on chauffe de manière à dissoudre parfaitement le résidu; on évapore *très doucement*, jusqu'à ce qu'il ne reste plus qu'environ une demi-goutte de liquide, et en ayant grand soin de *ne calciner en aucun point le sel formé*, ni même de l'y dessécher entièrement.

On réajoute encore un troisième mélange acide semblable aux précédents, et 6 gouttes d'eau, puis 3 gouttes d'une solution de sulfocyanure de potassium à partie égale d'eau et de sel (2). Il y a coloration du liquide en rouge plus ou moins intense; on étend peu à peu d'eau distillée, jusqu'à ce que le liquide paraisse complétement décoloré et soit difficile à distinguer de l'eau pure. La quantité d'eau employée pour arriver à cette décoloration donne la mesure relative de celle du fer. Si l'on veut connaître le poids absolu de ce métal, on opère comparativement avec une solution de fer titrée (il faut pour cela en avoir de titrées à

20 gouttes évaporées ne donnassent pas d'indice de fer par le sulfocyanure de potassium.

D'ailleurs, le sulfocyanure de potassium pouvant quelquefois lui-même développer une nuance rose par le seul fait de l'addition de certains acides (*), c'est une autre raison pour essayer par avance l'action colorante que ces réactifs peuvent avoir par eux-mêmes.

(1) Je me suis assuré par l'expérience suivante que le perchlorure de fer *calciné à l'air* ne se volatilise pas dans ces conditions.

0gr.,010 de peroxyde de fer calciné ont été dissous par l'acide chlorhydrique pur pour les transformer en chlorure. La dissolution évaporée, et le résidu fortement calciné à l'air pendant un quart d'heure, j'ai retrouvé les 0gr.,010 de peroxyde primitivement employés.

(2) Afin d'avoir des gouttes plus uniformes, ce qui a quelque importance pour la solution de sulfocyanure, il faut faire usage, pour les compter, de tiges de verre toujours de même diamètre.

(*) Bessou, *Journ. de ph. et de chim.*, t. XXII, 1852, p. 161 et 169. — Voy. aussi même recueil, t. XXI, p. 295.

des degrés divers, comme $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{2000}$, $\frac{1}{3000}$, etc., pour comparer à l'une d'elles le liquide expérimenté, plutôt que de chercher le rapport par un calcul trop éloigné).

Pour tirer tout le parti possible de ce procédé, et arriver à la plus grande exactitude dont il soit susceptible, il faut opérer avec deux tubes parfaitement semblables (1), mettre dans l'un de l'eau pure, pour point de comparaison, et remplir l'autre, à la même hauteur, du liquide à essayer. On les introduit alors dans deux trous pratiqués dans un morceau de bois, et l'on considère la colonne liquide de haut en bas. Pour arriver à la nuance voulue, c'est une affaire de tâtonnement, comme pour la chlorométrie, seulement le point précis où il faut s'arrêter est plus difficile à saisir (2).

Une précaution non moins indispensable dans ces sortes d'expériences, pour lesquelles on emploie si peu de matière et un réactif très sensible, c'est d'éviter avec un soin extrême toutes les chances d'introduction accidentelle de fer dans le produit à examiner. Aussi n'a-t-on jamais évaporé aucun liquide sur un feu de charbon, mais bien sur une lampe à alcool. On ne s'est jamais servi que de vases de porcelaine, de verre ou de platine, de spatules ou de couteaux d'argent, de chevrettes ou de supports de cuivre.

(Au sujet de la grande difficulté qu'il y a à se prémunir contre les parcelles de fer qui se trouvent répandues presque partout, *voy.* § XII, div. A, à la fin de l'article *Procédé adopté.*)

(1) Ceux dont je me suis servi avaient 15 millimètres de diamètre sur 15 centimètres de haut; ils étaient à parois minces et d'un verre très blanc.

(2) Il ne paraît pas que ce procédé puisse s'appliquer indistinctement à tous les liquides : la présence de certains sels, des phosphates surtout, peut fausser le résultat. Dans le sang, par exemple, je n'ai jamais pu doser le fer, par ce procédé, d'une manière un tant soit peu satisfaisante.

C. — Nombre d'expériences faites.

Les personnes qui ont l'habitude des recherches expérimentales savent qu'avant d'en venir aux expériences précises qui peuvent élucider la question examinée, il faut généralement en faire un plus ou moins grand nombre, qui ne sont destinées qu'à étudier des circonstances accessoires ou les conditions dans lesquelles on doit se placer : c'est une école à faire pour chaque question en particulier.

D'un autre côté, une expérience ou une série d'expériences étant faites, on éprouve souvent le besoin de les répéter, afin d'acquérir plus de certitude pour tirer les conclusions. Cette école, ces répétitions, seraient choses fort ennuyeuses pour le lecteur, qui désire naturellement arriver le plus vite possible au fait.

Une fois mon travail terminé, j'ai voulu me rendre compte du nombre des expériences que j'avais été entraîné à exécuter. Voici les chiffres.

Il a été fait 421 digestions depuis 1847, époque où ont été commencées les expériences physiologiques.

Chaque digestion ayant été invariablement suivie de deux opérations principales (appréciation du degré d'acidité et dosage du fer), cela fait 842 expériences.

Si l'on joint à ce nombre les expériences nécessitées par les autres questions examinées, comme le poids des matières alimentaires dissoutes par le suc gastrique, la force en pepsine de celui-ci, le passage des différentes préparations de fer dans les urines, les causes de la couleur noire des selles, etc., etc., on trouve un chiffre de 1152, lequel, joint au précédent, forme un total de 1954 expériences, sans compter celles déjà très nombreuses qui avaient été exécutées avant 1847, et qui étaient relatives à la préparation du fer réduit ou de divers composés ferrugineux.

§ II. — DIGESTION NORMALE. SUC GASTRIQUE QUI EN PROVIENT.

A. — Durée de la digestion.

Nous avons dit au paragraphe précédent (div. C) que la digestion était considérée comme terminée lorsqu'il ne restait plus dans l'estomac que la quantité d'aliments nécessaire pour obtenir le dernier échantillon de suc gastrique. Dans ces circonstances, et pour la ration mixte ordinaire donnée à chaque chien, la durée de la digestion stomacale était de quatre heures chez *Mars*, et de cinq heures chez *Chalyb*.

A la condition d'un genre de vie parfaitement uniforme quant à la quantité et à la qualité des aliments, aux heures des repas, à l'exercice, la digestion, chez ces animaux, se faisait avec une grande régularité.

J'ai aussi remarqué ce fait, auquel je ne m'attendais guère : c'est que la nature des aliments (du moins pour ceux que j'ai essayés) n'influe pas sur la durée de la digestion lorsque la *quantité réelle*, c'est-à-dire estimée en matière sèche, est la même.

Par exemple, pour le chien appelé *Chalyb*, la durée de la digestion de la ration mixte ordinaire, représentant 67,64 de matière sèche (voy. § I, div. A), était, avons-nous dit, de cinq heures.

Lorsqu'on donnait au même chien une ration de viande sans pain en quantité équivalente estimée à l'état sec (voy. *troisième tableau* de la fin du mémoire, expérience n° 1, et la note s'y rapportant), la durée de la digestion était la même.

Si l'on donnait du pain sans viande, toujours en quantité équivalente de matière sèche (*Ib.*, expérience n° 2), la durée de la digestion était toujours la même.

Il en a encore été ainsi pour le pain de gluten (*Ib.*, expérience n° 16).

Mais, lorsque la quantité des aliments est changée, la durée de la digestion, comme on devait s'y attendre, d'après les notions de la physiologie, est pareillement changée.

Par exemple, le chien appelé *Mars*, auquel il ne fallait que quatre heures pour digérer sa ration mixte ordinaire, en demandait six pour la digestion de la même ration doublée; et il m'est arrivé, après lui avoir donné à manger à satiété, de retrouver des aliments dans son estomac après un intervalle de dix et onze heures, sans que d'ailleurs rien annonçât qu'il y eût eu indigestion. Nous parlerons de nouveau de cette circonstance, 2e partie, § IX, note.

Pour *Chalyb*, on peut voir sur le *treizième tableau* de la fin du mémoire des exemples où l'accroissement de quantité des aliments a de même entraîné l'augmentation de la durée de la digestion.

Ainsi,

Dans ces expériences, la durée de la digestion s'est montrée la même pour une quantité donnée d'aliments estimée en matière sèche, quelle qu'ait été la nature de ceux-ci.

Elle n'a été influencée que par la variation de quantité.

B. — Suc gastrique normal.

Définition. — Pour plus de précision, je dois dire ici ce que j'ai entendu désigner dans tout mon travail sous le nom de *suc gastrique* : c'est le liquide chargé des principes alibiles qui se trouve dans l'estomac pendant l'acte de la digestion, et qui forme ainsi une solution très complexe, dont une partie, le liquide dissolvant, vient de l'économie même, tandis que l'autre portion provient des aliments simplement dissous ou modifiés. Ce n'est peut-être pas là le suc gastrique proprement dit (celui que l'on obtiendrait en provoquant sa sécrétion par l'introduction dans l'estomac de corps solides et inattaquables, comme de petits cailloux siliceux, des boules de verre), mais c'est celui qu'il importait de connaître dans l'ordre de mes expériences.

Propriétés. — Les propriétés du suc gastrique pouvant subir des variations dépendantes de la nature des aliments (voyez plus loin, même paragraphe, div. C), j'ai dû ne m'occuper ici que de celui qui provenait de la digestion de *rations mixtes ordinaires* (voyez paragraphe précédent, div. A, p. 16).

Ces propriétés ont été établies suivant les résultats généraux obtenus dans le cours de mes expériences, c'est-à-dire d'après de nombreux essais. Elles se sont montrées généralement les mêmes chez mes différents chiens, sauf le degré d'acidité, comme nous le verrons plus loin. Quand il n'y a pas de spécification particulière, il s'agit toujours du mélange des échantillons prélevés d'heure en heure pendant la durée de la digestion.

Les conditions de production du suc gastrique étant ainsi parfaitement connues, voici les propriétés offertes par ce liquide filtré.

Teinte paille, limpide.

Saveur aigre.

Odeur particulière, désagréable, rappelant le chien et le bouilli.

Ebullition. — Son effet est variable : tantôt le liquide ne change pas d'aspect, tantôt il devient nébuleux, et d'autres fois enfin il donne lieu à de légers flocons. Ces trois circonstances peuvent se présenter alternativement chez le même animal, sans que rien de saisissable indique la cause de la différence.

Acide nitrique. — Ce qui vient d'être dit de l'ébullition est tout à fait applicable à l'acide nitrique : quelquefois celui-ci ne produit aucun changement, souvent il occasionne un peu de nébulosité, parfois il donne lieu à des flocons très visibles. Chacun de ces trois phénomènes peut se présenter, tantôt dans l'un, tantôt dans l'autre des échantillons de suc extraits à chaque heure pendant la durée d'une même digestion, sans prédilection pour aucun. Cette précipitation par l'acide nitrique, qui est l'un

des indices de la présence de l'albumine, n'est pas liée d'une manière nécessaire à la propriété de former des flocons par l'ébullition, et l'on peut rencontrer l'une sans l'autre dans un même suc. Dans les cas où il se forme des flocons, il n'y en a jamais que très peu.

Solution de tannin au $\frac{1}{10}$. — Trouble, puis flocons abondants.

Oxalate d'ammoniaque. — Trouble prononcé.

Bichlorure de mercure. — Trouble et flocons blancs abondants dans le suc provenant de toute la durée de la digestion. Celui des premières heures trouble davantage, celui de la fin beaucoup moins; il peut même quelquefois alors n'y avoir qu'une simple opalinité laiteuse.

Tartrate ferrico-potassique (solution au $\frac{1}{20}$). — Trouble jaunâtre très prononcé, puis flocons : ces phénomènes plus marqués dans les premiers temps de la digestion que vers la fin. C'est un des sels de fer qui précipitent le plus abondamment le suc gastrique.

Si à ce liquide, ainsi rendu trouble par du tartrate de potasse et de fer, on ajoute de la potasse caustique, on ne voit que peu de changements se produire tant qu'on ne dépasse pas l'état de saturation; mais à partir de ce moment, et à mesure que l'on sursature, le liquide devient de moins en moins trouble, et s'éclaircit sous l'influence d'un excès marqué d'alcali (1).

Pyrophosphate de soude et de fer. — Trouble abondamment en blanc, et donne lieu à des flocons.

Lactate de fer (solution récente au $\frac{1}{30}$). — Nébulosité, puis flocons en très petite quantité, dans le suc provenant du mélange des échantillons retirés d'heure en heure pen-

(1) La propriété du suc gastrique de précipiter par le tartrate de potasse et de fer ne lui est pas spéciale parmi les liquides albuminoïdes. Ainsi le blanc d'œuf, le sérum du sang, qui ne sont point précipités par ce sel dans l'état d'alcalinité qui leur est naturel, donnent lieu à un dépôt abondant si on les acidule préalablement avec un peu d'acide acétique.

dant la durée de la digestion. Trouble prononcé dans celui de la première heure, presque rien dans les autres.

Protosulfate de fer (solution au $\frac{1}{10}$). — Rien d'abord, très léger dépôt le lendemain.

Persulfate de fer. — Nuage blanchâtre, puis flocons ténus (1).

Perchlorure de fer. — Comme le persulfate.

Iodure de fer (préparé le jour même et sans nul excès d'iode ou de fer. Solution à parties égales). — Simple nébulosité dans le premier moment, et plus tard flocons blancs.

Cyanure ferroso-potassique au $\frac{1}{10}$ (seul ou après addition préalable d'un peu d'acide acétique). — Ce qui a été dit ci-dessus de l'ébullition et de l'acide nitrique est encore applicable ici ; on retrouve, en effet, les trois cas éventuels signalés : rien, simple nébulosité ou flocons; le plus ordinairement il y a un léger trouble.

Cyanure ferrico-potassique. — Coloration en jaune verdâtre, puis, plus tard, il se forme souvent une petite quantité de flocons vert-pré.

Sulfocyanure de potassium (solution à parties égales), — Simple nébulosité dans le mélange de tous les sucs. Il se produit souvent, de plus, une teinte rose dans les échantillons provenant du milieu de la digestion.

Solution d'émétique au $\frac{1}{20}$. — Rien.

Alcool à 90 c^x^, 3 *vol.* — Nébulosité, puis flocons blancs abondants se rassemblant au fond du tube; le phénomène plus prononcé dans le suc de la première heure, très peu dans celui de la fin de la digestion.

Saturation. — Saturé par du carbonate de soude, le suc gastrique se trouble, et laisse former plus tard un dépôt

(1) L'effet est variable, cela paraît dépendre du degré d'acidité du sel de fer, et de son état de concentration. Lorsque l'acidité est la moindre possible, et la solution du réactif très étendue, il y a tout de suite trouble léger, puis formation de flocons ténus et permanents.

floconneux blanc grisâtre, qui, au microscope, se montre composé de fines granulations amorphes pouvant avoir un diamètre de $\frac{1}{500}$ de millimètre environ. Ces granulations sont libres ou réunies sous forme d'amas pointillés.

La potasse, la soude, l'ammoniaque produisent le même effet.

La saturation au moyen du sérum de sang produit aussi un dépôt dans le suc gastrique, mais plus lentement. (Pour les détails au sujet de cette dernière saturation, voyez § IV.)

Si, au lieu de s'arrêter au point de neutralisation, on sursature le suc gastrique par le carbonate de soude, et qu'on le rende ainsi *légèrement alcalin*, le précipité apparait plus vite et plus abondant.

Différence d'action des sels de fer, suivant l'état acide ou neutre du liquide organique, ou antagonisme des réactions.

Les différents sels de fer ne sont pas influencés de la même manière dans les deux circonstances que nous venons d'indiquer; il y a même, sous ce rapport, un certain antagonisme qu'il est curieux de signaler.

Ainsi nous avons vu que, dans le suc gastrique offrant le degré d'acidité qui lui est naturel,

Le protosulfate. . . . . . Le lactate. . . . . L'iodure	produisaient des précipités très peu abondants,
Le tartrate double . . . . Le pyrophosphate double.	des précipités très abondants.

Au contraire, dans le suc gastrique en partie saturé par le carbonate de soude, et même par l'ammoniaque (quoique à un degré un peu moindre avec celle-ci),

Le protosulfate. . . . . . Le lactate. . . . . L'iodure	produisaient des précipités bien plus abondants que dans le premier cas,
Le tartrate . . . . Le pyrophosphate	précipitent moins abondamment.

Action coagulante du suc gastrique sur le lait.

La similitude de cette action avec celle de la présure, pressentie par un grand nombre d'observateurs et par moi-même (*Deuxième mémoire sur le lait*, p. 172), a été constatée et mise hors de doute par M. Mialhe (1). Cette curieuse propriété méritait une attention spéciale.

Ne se pouvait-il pas, en effet, que les préparations ferrugineuses, qui ont pour résultat, dans leur action sur l'économie, d'augmenter l'appétit et d'accroître les facultés digestives, fussent redevables de cette vertu à la propriété de provoquer la formation d'une plus grande quantité de pepsine, qui est le principe actif de la présure? Doser la pepsine d'abord dans le suc gastrique normal, puis comparativement dans le suc ferrugineux, semblait donc devoir être une chose importante.

On ne pouvait songer à faire ce dosage d'une manière directe, mais il était possible d'y arriver d'une manière assez exacte par un autre moyen.

J'ai pris le liquide employé par les crémiers pour coaguler le lait, et qui se trouve dans le commerce sous le nom de présure liquide. J'avais ainsi une liqueur type, susceptible de conservation, et à laquelle il m'était possible de rapporter, par des expériences comparatives, la force coagulante des différents sucs gastriques.

Voici comment j'ai opéré :

1 gtt. présure liquide.
10 gr. de lait de vache très frais (trait depuis une heure seulement).

Le mélange a été placé dans une étuve chauffée à 35° centigrades. Ce liquide a commencé à se prendre en gelée au bout de vingt-cinq minutes.

Pour arriver à ce résultat dans le même espace de temps,

(1) Mialhe, *Mémoire sur la digestion des albuminoïdes*, p. 15.

avec le même lait et à la même température, il a fallu mettre 5 gouttes de suc gastrique fourni par le chien appelé *Mars*.

D'où il résulte que la force coagulante de ce suc était cinq fois plus faible que celle de la présure.

En répétant cette expérience à plusieurs reprises et d'une manière comparative avec des sucs gastriques ferrugineux, je n'ai trouvé aucune différence sous le rapport de la force coagulante, soit qu'il n'en existât pas réellement, soit qu'elle fût trop faible pour que ce mode d'expérimentation pût permettre de la saisir.

Quant à la puissance relative des différents sucs d'une même digestion, ce sont ordinairement les sucs n°s 2 et 3 (2e et 3e heure) qui offrent la plus grande force coagulante; n° 4 (le dernier, puisqu'il s'agit du chien appelé *Mars*) vient après, et celui de une heure de digestion est presque toujours le plus faible de tous (1).

Ainsi,

La présence des ferrugineux ne paraît augmenter en rien la proportion de pepsine dans le suc gastrique.

(1) Il n'est pas inutile de remarquer ici que la propriété coagulante du suc gastrique sur le lait n'est pas simple; elle résulte non-seulement de l'action spéciale de la pepsine, mais aussi de celle des acides. En effet, la présence simultanée de ceux-ci avec la première favorise singulièrement son action, et bien qu'il soit possible d'opérer la coagulation pepsique avec un lait et une présure rendus *très légèrement* alcalins, que la coagulation puisse s'opérer avant que l'alcalinité ait disparu, toujours est-il que la présence des acides en petite proportion est très favorable à l'accomplissement du phénomène. Mais un léger excès de ceux-ci entraverait l'action de la présure. D'un autre côté, si l'alcalinité était seulement assez marquée pour s'exercer promptement et fortement sur le papier rouge, il n'y aurait plus de coagulation. (Tout ceci en se plaçant, quant à la proportion de présure, dans des conditions analogues à celles où se mettent les crémiers, c'est-à-dire n'employant que fort peu de principe coagulant.)

Degré d'acidité du suc gastrique.

La moyenne du degré d'acidité du suc gastrique, chez *Mars*, a été, pour douze expériences, de 2,23, les chiffres maximum et minimum s'écartant peu de cette moyenne (1).

Dans une expérience où l'on avait mesuré, chez le même chien, le degré d'acidité heure par heure, on a obtenu :

Première heure. . .	2,20
Deuxième heure. . .	3,10
Troisième heure . .	3,30
Quatrième heure . .	1,90

Chez *Chalyb*, la moyenne du degré d'acidité serait de 3,35, d'après le premier tableau de la fin du mémoire. Cette moyenne, qui ne résulte que de deux expériences, dont l'une avait fourni un chiffre très élevé, est probablement un peu trop forte, et en y faisant entrer le résultat d'une troisième expérience qui n'est pas consignée sur le tableau, et dont le degré d'acidité a été de 3,00 seulement, on arrive à une moyenne de 3,26.

Proportion de matières en dissolution dans le suc gastrique.

Chez *Chalyb*, le suc gastrique provenant de la digestion de rations mixtes ordinaires, évaporé et desséché jusqu'à poids constant, fournissait environ 6 pour 100 (souvent une fraction de plus) d'un résidu consistant en une couche dure et sèche, de couleur caramel pâle, limpide.

Nous retrouverons encore cette proportion de 6 pour 100 pour un autre chien (§ VIII, art. 2 des conclusions). On a déterminé, dans ce dernier cas, la quantité de matières

(1) Ce degré d'acidité correspond à peu près à une solution contenant 2 pour 100 d'acide lactique sirupeux. En effet, la saturation de celle-ci a nécessité, pour la même quantité (10 gram.), 2,50 de solution de carbonate de soude au 1/50.

salines laissées par l'incinération. Voyez encore, pour le même sujet, 2e partie, § II, div. A).

C'est là une proportion de résidu bien plus grande qu'on ne l'admet généralement. Ainsi Tiedemann et Gmelin n'avaient trouvé que 2 pour 100 de matières organiques à l'état de dissolution dans ce liquide; M. Blondlot n'admet même que 1 pour 100 (1). Cela dépend, sans doute, des conditions dans lesquelles on se place.

Fer naturellement contenu dans le suc gastrique.

Le suc gastrique renferme naturellement une certaine quantité de fer. La moyenne, chez *Chalyb*, a été de 0gr,004,7 (*premier tableau* de la fin du mémoire). Ce fer provient des aliments et surtout de la viande (2) ; peut-être aussi une partie vient-elle du suc acide même sécrété par les parois de l'estomac (3)? Les sucs de la première et de la dernière heure sont moins riches en fer que celui du milieu de la durée de la digestion. Nous venons de voir qu'ils sont aussi les moins acides.

(1) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 238 et 240.

(2) Voici les proportions de fer contenues dans la viande et la farine :

	Oxyde ferrique.	Fer métallique correspondant.
Pour 1 kil. de chair de bœuf crue	0gr.,420	0gr.,290
Pour 1 kil. de farine de froment, donnant 1kil.,400 de pain	0gr.,030	0gr.,021 (*)

(3) J'ai essayé, pour résoudre cette question, de me procurer du suc gastrique pur, c'est-à-dire exempt d'aliments, en provoquant la sécrétion de ce liquide par des moyens artificiels, je n'ai pu en avoir en assez grande quantité et suffisamment pur.

(*) Martens, professeur à l'Université de Louvain, *Mémoire sur les médicaments ferrugineux*. Bruxelles, 1850, p. 19.

C. — Propriétés du suc gastrique fourni par certains aliments en particulier.

Les propriétés que je viens de décrire appartiennent, ai-je dit, au suc gastrique retiré de la digestion de rations mixtes.

Lorsque le repas ne se compose que d'un seul aliment (1), le suc gastrique qui en provient éprouve quelques variations dans ses propriétés, suivant la nature de chacun. Ainsi :

1° *Suc gastrique de viande (bœuf bouilli) et bouillon.*

Le suc gastrique obtenu de la digestion de cet aliment est toujours d'une grande limpidité après la filtration, qui se fait vite.

Il a plus de tendance à précipiter par le sublimé, les sels de fer, et le cyanure ferroso-potassique.

Le précipité formé par suite de la saturation au moyen du carbonate de soude est un peu plus abondant.

Au contraire, il se trouble moins par l'oxalate d'ammoniaque, surtout si on le compare à celui provenant d'une digestion de pain.

Le degré d'acidité s'est montré souvent un peu plus fort. Ainsi la moyenne de deux digestions de viande, chez *Mars*, a été de 2,40.

2° *Suc gastrique de pain et bouillon* (2).

Le suc gastrique provenant de ce genre d'alimentation filtre toujours très lentement, et le liquide écoulé conserve quelque chose de pâle et de légèrement nébuleux.

(1) Pour ces expériences, on a donné aux chiens une quantité de chaque aliment équivalente à la ration mixte ordinaire, estimée en matière sèche, cas dans lequel nous avons dit (div. A) que la durée de la digestion reste la même, quelle que soit la nature de l'aliment.

(2) Voyez le tableau des *sucs gastriques divers* à la fin du mémoire (*dix-huitième tableau*, n° 2).

Il précipite moins par le sublimé ou les sels de fer que celui provenant d'une ration mixte ou de viande seule.

Ce qui le caractérise surtout, c'est le peu de précipité auquel il donne lieu par le fait de la saturation par le carbonate de soude;

Et aussi le trouble plus marqué par l'oxalate d'ammoniaque.

Son degré d'acidité est généralement faible. La moyenne, pour deux expériences, a été trouvée de 1,15 chez *Mars*.

3° *Suc gastrique de pain de gluten.*

Ce qui caractérise le suc gastrique provenant de la digestion du pain de gluten c'est :

1° La propriété de précipiter *abondamment* et constamment par l'acide nitrique, précipité qui se redissout presque complétement dans un excès d'acide, en formant une solution jaune-paille tendre;

2° Celle de ne pas former de flocons par l'ébullition :

3° Celle de ne pas se troubler par une addition de 3 volumes d'alcool à 90°;

4° Enfin celle de former un précipité extrêmement abondant, par suite de la neutralisation au moyen du carbonate de soude;

5° Le pain de gluten paraît aussi se dissoudre dans le suc gastrique en proportion un peu plus forte. Ainsi, tandis que chez *Chalyb* une ration mixte y introduisait ordinairement 6 pour 100 et une fraction, de matière à l'état de dissolution, on a obtenu avec le pain de gluten ingéré en quantité équivalente 8,70.

Quand, au lieu de pain de gluten, on a fait manger au chien du gluten cru et très frais, on a eu de légers flocons par l'alcool et un peu de trouble par l'ébullition. L'action de l'acide nitrique s'est retrouvée la même.

La moyenne d'acidité de deux digestions de pain de gluten, chez *Chalyb*, a été de 3,05, c'est-à-dire un peu

au-dessous de la moyenne fournie par les rations mixtes ordinaires.

Dans une digestion de viande seule et une autre de pain également seul, je veux dire avec du bouillon seulement, le suc gastrique du même chien a produit, dans les deux cas, à peine un léger trouble par l'acide nitrique, et rien par l'ébullition.

D. — Propriétés du suc gastrique chez l'homme et chez différents animaux.

Voyez, à la fin du mémoire, le tableau des *sucs gastriques divers* (*dix-huitième tableau*).

Circonstances principales.

Les faits les plus importants qui ressortent de ce paragraphe sont que :

1° La durée de la digestion n'est point influencée par la nature des aliments lorsque la quantité de ceux-ci, estimée en matière sèche, est la même ;

2° Les propriétés du suc gastrique subissent quelques variations dépendantes de la nature des aliments ;

3° La proportion de matières dissoutes par le suc gastrique, dans les conditions d'alimentation que nous venons d'indiquer, est de 6 pour 100 environ.

J'ai dû constater avec d'autant plus de soin l'exactitude de ces trois circonstances qu'elles ne sont pas (la dernière surtout) en rapport avec les notions le plus généralement consignées dans les ouvrages de physiologie.

§ III. — SUCS GASTRIQUES FERRUGINEUX.

A. — Propriétés spéciales du suc gastrique ferrugineux.

Nous avons généralement retrouvé les mêmes propriétés dans les sucs gastriques ferrugineux que dans ceux prove-

nant de digestions sans fer, sauf quelques réactions spéciales qu'expliquent les propriétés connues de ce métal.

En voici un exemple pour une digestion où entrait 0,50 de fer réduit.

Cyanure ferroso-potassique. — Trouble léger, puis flocons bleu verdâtre peu abondants.

Cyanure ferrico-potassique. — Flocons vert-pré plus abondants.

Sulfocyanure de potassium. — Nébulosité et légère coloration rosée, non seulement dans les échantillons provenant du milieu de la digestion, mais aussi dans les sucs mélangés.

Le dépôt formé par suite de la saturation au moyen du carbonate de soude est sensiblement plus abondant, et il offre une couleur tirant au bleuâtre. Cette nuance est surtout prononcée si l'on a administré une forte dose de fer réduit, 1 gramme par exemple; alors aussi, par suite de l'exposition à l'air, la surface du dépôt prend, du jour au lendemain, une couleur jaunâtre ocracée.

Les sels de fer protoxydés, administrés à dose suffisamment élevée, fournissent de même un suc gastrique qui, par saturation, laisse former un dépôt virant plus ou moins au bleuâtre.

Mais si la quantité de sel métallique ou de protosel introduite dans l'estomac est peu élevée, ou si c'est un composé où le fer soit à l'état de peroxyde, le dépôt formé par suite de la saturation est moins abondant, blanc-gris terne, et sa surface ne change pas à l'air. La proportion de matières organiques y étant alors très grande relativement au fer, les propriétés de celui-ci se trouvent plus masquées. (Voy. § VII.)

L'acide nitrique, l'ébullition peuvent ou non produire des flocons dans les sucs gastriques ferrugineux, absolument comme dans celui qui provient d'une digestion ordinaire.

J'ai déjà dit (§ II, B) que la quantité de pepsine, mesurée

par la puissance coagulatrice sur le lait, ne m'a paru avoir subi aucun changement dans le suc gastrique ferrugineux.

Quant à la durée de la digestion, je n'ai pas vu non plus qu'elle fût influencée par la présence du fer, du moins lorsqu'on donne celui-ci à doses thérapeutiques.

B. — Quantités de fer introduites à l'état de dissolution dans le suc gastrique par différentes préparations martiales.

Les tableaux qui se trouvent à la fin du mémoire, et surtout le quatorzième (*tableau comparatif*) nous font voir que les quantités de fer introduites à l'état de dissolution dans le suc gastrique sont fort différentes, selon la préparation dont on a fait choix.

Les chiffres inscrits sur ces tableaux montrent que le fer réduit l'emporte de beaucoup, sous ce rapport, sur les autres préparations, tandis que le safran de Mars se trouve au dernier degré de l'échelle.

Si nous rapprochons ces résultats de ceux fournis par le suc gastrique normal, qui nous a donné 0.004,7 de fer métallique pour 100 grammes liquide (*premier tableau de la fin du mémoire*), nous trouvons que :

Pour 0,50 de chaque préparation ingérée,

	Poids brut du fe. trouvé (1).	Poids après déduction du fer normal du suc gastrique.
	gr.	gr.
Le fer réduit a introduit dans le liquide dont nous parlons	0.051,2	0.046,5
Le lactate	0.020,8	0.016,1
Le tartrate double.	0.011,0	0.006,3
Le safran de Mars	0.008,2	0.003,5

D'où l'on voit que pour ces doses, le fer réduit a fait entrer environ treize fois plus de fer en dissolution dans le suc gastrique que le safran de Mars.

(1) C'est-à-dire comprenant le fer appartenant au produit ingéré, et celui qui provient du suc gastrique à l'état normal.

La préparation qui, par sa moyenne, vient après le fer réduit, pour la proportion de fer introduite dans le suc gastrique, est la limaille. Nous voyons même sur le tableau y relatif (le cinquième) que la proportion de métal dissoute par le suc gastrique dépasse quelquefois celle fournie par le fer réduit (expérience n° 3), tandis que dans d'autres circonstances, cette quantité a été très faible (expériences n°s 1 et 10).

Ces variations dans la facilité plus ou moins grande à être attaquée par le suc gastrique doivent peu surprendre dans la limaille de fer.

En effet, recueillie comme produit secondaire dans les arts, elle présente nécessairement quelque chose d'accidentel dans son origine et est soumise à toutes les variations de pureté et de contexture des fers préparés pour les arts industriels (1).

Du reste, ceci rappelle un fait déjà bien des fois observé, c'est que les différents composés ou corps chimiques, et surtout les métaux, peuvent présenter des différences assez grandes dans leurs propriétés, suivant leur pureté plus ou moins parfaite, leur état moléculaire, etc. On en a un exemple remarquable dans l'emploi du zinc pour l'appareil de Marsh : On sait en effet que certains échantillons de ce métal s'attaquent très bien par l'acide sulfurique, tandis que d'autres se montrent très réfractaires.

Le même *tableau comparatif* (quatorzième) tend à infirmer la proposition classique, qui établit d'une manière générale que les sels solubles de fer sont plus actifs que les préparations insolubles. En effet, si, comme on le voit sur le tableau dont nous parlons, on base le classement sur la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le

(1) M. Gobley, sur 36 échantillons de limaille de fer pris dans le commerce, n'en a trouvé que 3 exempts de cuivre. Tous les autres, indépendamment de bois, de sable, d'oxyde de fer, contenaient jusqu'à 2 p. 100 de cuivre. (*Annuaire de thérap.* de M. Bouchardat, 1848, p. 165.)

suc gastrique, on voit que les sels sont au milieu de la série, tandis que certaines préparations insolubles se trouvent au commencement (fer réduit, limaille, oxyde noir), et d'autres à la fin (safran de mars).

La proposition vraie est celle-ci :

Les préparations de fer insolubles, mais facilement attaquables par les acides faibles, administrées pendant la digestion, introduisent, pour un poids donné, une plus forte proportion de fer dans le suc gastrique que les sels solubles.

Ce n'est qu'autant que l'on comparerait les sels de fer solubles aux composés de ce métal très peu attaquables par les acides faibles, comme le safran de Mars, qu'ils auraient l'avantage sous ce rapport.

(Voir pour d'autres notions au sujet des préparations de fers solubles et insolubles, *deuxième partie*, § V, C, et pour l'*équivalent thérapeutique*, des préparations de fer les plus employées, même partie du travail, § VIII, B.)

Causes de la différence de proportion de fer introduite dans le suc gastrique par les préparations de ce métal solubles et insolubles.

Cette circonstance d'une moindre quantité de fer restant à l'état de dissolution dans le suc gastrique après l'ingestion des sels solubles, tient, d'abord, à la faible proportion de métal que ceux-ci renferment, proportion qui est généralement de 20 à 30 pour 100 (voy. *quinzième tableau de la fin du mémoire*), tandis que le fer métallique, par exemple, se compose tout entier de matière active, qu'il ne s'agit que de placer dans des conditions convenables de dissolution pour la rendre efficace. En second lieu, la plus grande partie de l'oxyde des sels solubles de fer se trouve précipitée dans l'estomac par les matières organiques qui s'y rencontrent. (Cette précipitation a lieu sous la forme de sel basique, suivant M. C.-G. Mitscherlich. — Voy.

2e partie, § I, *art.* MITSCHERLICH, et LERAS. — Pour l'action précipitante exercée par les matières alimentaires sur les sels de fer hors de l'organisme, voy. 1re partie, § XIII, A.)

Il est vrai qu'une certaine partie de ce précipité se redissout dans le suc gastrique, mais les chiffres inscrits sur le quatorzième tableau prouvent que cette redissolution est très limitée. (Voy. aussi, à ce sujet, § XIII, A, troisième ligne des tableaux.)

Il est évident qu'avec les préparations insolubles, qui ne peuvent agir qu'en donnant lieu à la formation de sels solubles, le même effet de précipitation tend à se produire au milieu du suc gastrique; mais, d'un autre côté, cette précipitation, qui n'a lieu nécessairement que peu à peu et d'une manière successive, est contrebalancée par l'acidité de la masse du liquide, et puis il y a la richesse plus grande en matière active pour un poids donné, comme nous venons de le dire. De sorte que, finalement, il reste une forte proportion de fer dissoute, en supposant, bien entendu, que la préparation soit facilement attaquable. (Voy., pour d'autres détails à ce sujet, 2e partie, § V, div. C, et § VI, div. E, art. *Avantages du fer réduit.*)

C. — Influence de l'état de réduction plus ou moins parfait du fer.

Le quatrième tableau nous fait voir qu'une condition est nécessaire pour que le fer réduit soit facilement attaqué par le suc gastrique et y introduise la proportion de métal indiquée, c'est que le fer soit véritablement amené à l'état métallique. Si, au contraire, il retient de l'oxygène, si, au lieu d'arriver à la nuance gris ardoisé, qui est un des caractères d'une réduction complète, on ne fait point passer suffisamment d'hydrogène dans l'appareil à réduction, alors on a un produit plus ou moins noir, ressemblant assez, pour la constitution chimique, à l'oxyde de fer intermédiaire ou éthiops, et offrant, comme celui-ci, un

degré de solubilité plus ou moins restreint. (*Sixième tableau* de la fin du mémoire.)

La différence peut être assez grande, puisque la moyenne du fer introduit dans le suc gastrique, prise pour six échantillons différents de fer imparfaitement réduit, n'a été que de 0.022,9 (*quatrième tableau*), tandis que pour le fer bien réduit, on trouve 0,051,2 (*deuxième tableau*, expérience n° 7).

La réduction entière de l'oxyde de fer, c'est-à-dire sa transformation complète en métal est donc une condition nécessaire pour que le produit puisse se dissoudre facilement dans le suc gastrique. (Voy., pour d'autres notions à ce sujet, 2e partie, § VI, div. E, art. *Caractères du fer réduit bien préparé.*)

D. — Influence de la dose pour une même préparation.

On a dit qu'en fait de préparations ferrugineuses insolubles, la dose à laquelle on les administrait n'avait qu'une importance secondaire, la substance ne se dissolvant qu'en raison de la quantité du suc acide de l'estomac; que ce liquide une fois saturé, le reste du médicament ne constituait plus qu'un corps inerte, traversant intact les voies digestives.

Les expériences résumées sur les tableaux de la fin du mémoire font voir que cette proposition n'est vraie pour aucune des préparations qui s'y trouvent mentionnées ; la quantité de fer augmentant partout à mesure que l'on élève la dose administrée, non pas proportionnellement, mais enfin éprouvant une augmentation.

Il est vrai que pour le safran de Mars, produit très peu attaquable par le suc gastrique, l'accroissement est si faible, qu'avec une dose dix fois plus forte du médicament, on est à peine parvenu à doubler la quantité de fer introduite, à l'état de dissolution, dans le suc gastrique (*septième tableau*, expériences nos 1 et 4). Mais s'agit-il de fer réduit, c'est différent; nous voyons une augmentation qui

est presque quadruple, pour une dose dix fois plus forte, *deuxième tableau*, expérience n° 7 comparée à celle n° 1.)

Et tout cela sans grande diminution d'acidité, comme nous le dirons plus loin (F).

E. — Influence relative de la dose pour diverses préparations.

Nous avons vu que, à la dose de 0,50, le fer réduit avait introduit environ treize fois plus de fer à l'état de dissolution dans le suc gastrique que le safran de Mars à la même dose (div. B, tableau).

Il semblerait, d'après cela, qu'en mettant une quantité de ce dernier dix fois plus considérable dans les aliments, c'est-à-dire 5 grammes, on devrait arriver à des résultats se rapprochant de ceux obtenus avec 0,50 de fer réduit; mais il n'en est rien, et cette dose n'a fourni que 0.015,2 de fer métallique pour 100 grammes de suc (*septième tableau*, expérience n° 4).

La différence dépasse même toutes les prévisions si l'on s'élève à un dosage plus fort de safran de Mars.

Ainsi 20 grammes de celui-ci n'ont introduit en dissolution, dans le suc gastrique, que 0,030,4 de fer métallique (*septième tableau*, expérience n° 6).

Or, pour atteindre ce chiffre avec le fer réduit, il a suffi d'en administrer 0,20, c'est-à-dire *cent fois moins* (*deuxième tableau*, expérience n° 4).

Ce résultat m'a d'abord semblé si extraordinaire que j'ai dû répéter plusieurs fois les expériences avant d'y croire.

F. — Influence sur le degré d'acidité du suc gastrique.

On a dit aussi, et cela théoriquement, que les préparations ferrugineuses insolubles avaient ceci de défavorable qu'elles ne pouvaient se dissoudre qu'en détruisant plus ou moins l'acidité du suc gastrique, et que, par conséquent, leur absorption avait lieu aux dépens de ce liquide précieux, destiné à remplir un autre but.

Nous allons voir qu'il y a là tout au moins une grande exagération.

En effet, en comparant les chiffres des *tableaux seizième et dix-septième* avec le degré d'acidité fourni par le suc gastrique normal de chaque chien (§ II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique*), on ne trouve pas de grandes différences.

Cependant on peut remarquer, sans que ce soit une règle absolue, que les sels de fer solubles administrés à dose thérapeutique ont de la tendance à élever un peu le degré d'acidité, tandis que certaines préparations insolubles, le fer réduit surtout, tendent à le diminuer.

Voici, par exemple, l'effet du fer réduit sous ce rapport, exprimé en centièmes.

2,23 (1) : 2,12 :: 100 : 95, pour *Mars* (moy. de 32 exp.),
3,26 (2) : 3,00 :: 100 : 92, pour *Chalyb* (moy. de 8 exp.).

En d'autres termes,

L'acidité du suc gastrique, sous l'influence du fer réduit, administré à la dose de 0,50, a diminué :

De 5 p. 100 chez le premier chien,
De 8 p. 100 chez le deuxième.

Pour ce qui est du safran de Mars, nous ne trouvons qu'une diminution insignifiante chez le chien appelé *Mars*, et, pour le chien nommé *Chalyb*, le résultat est inverse et tout aussi peu marqué.

Pour le carbonate ferreux ou protocarbonate de fer, il y a eu augmentation d'acidité chez les deux chiens.

Quant à ce qui est des sels solubles, nous avons dit qu'il y a, en général, une petite augmentation d'acidité, mais là encore la règle n'est pas absolue, puisque, chez les deux chiens, il y a eu diminution pour le sulfate.

(1) Moyenne d'acidité du suc gastrique normal chez *Mars*.

(2) Moyenne d'acidité du suc gastrique normal chez *Chalyb*. (Voyez § II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique*.)

Lorsqu'au lieu de doses thérapeutiques on élève fortement les quantités de médicament administrées, la diminution d'acidité est plus marquée ; c'est ce qu'on voit pour le fer réduit (*deuxième tableau*), le safran de Mars (*septième tableau*). Mais, chose assez singulière, on peut aussi observer le même phénomène avec certains sels : le *douzième tableau*, relatif au tartrate, nous en offre un exemple.

Il est à croire que, dans ce dernier cas, la diminution d'acidité n'est pas un effet direct, mais bien le résultat d'une action réflexe de l'organisme influencé par le médicament ; or, s'il en est ainsi, il faut également faire une part plus ou moins grande à cette circonstance perturbatrice pour les préparations insolubles, mais facilement attaquables par les acides, lorsqu'on les administre à très hautes doses.

G. — Influence de la nature des aliments et de diverses additions sur la quantité de fer dissoute.

Quand, au lieu de la ration mixte ordinaire (pain et viande), on a donné de la viande seule et du bouillon en quantité équivalente pour représenter un même poids de matière sèche, et pour que la durée de la digestion fût, par suite, la même (§ II, div. A), il y a eu une petite diminution dans la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique (*troisième tableau*, expérience n° 1).

Au contraire, avec le pain seul et du bouillon, la proportion de fer introduite dans le même liquide a été fortement augmentée (*ib.*, expérience n° 2).

Avec le pain seul et du lait au lieu de bouillon, la proportion du fer a encore éprouvé une augmentation bien plus considérable (*ib.*, expérience n° 3).

Lorsque, à cette pâtée composée de pain et de lait, on a ajouté du chocolat, du café (*ib.*, expériences 4 à 6), la proportion de fer introduite dans le suc gastrique est

redevenue moindre, mais en se maintenant toutefois au-dessus du chiffre appartenant à la ration mixte, et que nous savons être d'environ 0,051 (*deuxième tableau*, expérience n° 7).

Pour le pain de gluten, elle s'est trouvée être exactement la même qu'avec la ration mixte (*troisième tableau*, expérience n° 16).

L'addition de chocolat à la ration mixte ordinaire, c'est-à-dire composée de pain, viande et bouillon (*ib.*, expérience n° 7) a eu pour effet d'abaisser le chiffre du fer dissous à 0.045,7, c'est-à-dire un peu au-dessous de celui qui correspond à la ration mixte, et que nous venons de rappeler.

Il en a été de même pour les additions de quinquina et de cannelle (*ib.*, expériences nos 8 et 9).

Le vin, substitué au bouillon dans la ration mixte, n'a pas influé sensiblement sur la proportion de fer dissoute (*ib.*, expérience n° 10).

Le beurre frais et le beurre roussi n'ont point paru, non plus, exercer d'influence qui mérite d'être signalée (expériences nos 11 et 12).

L'addition d'acide citrique a produit une très légère augmentation dans la proportion de fer dissoute (expérience n° 13)

Celle de bicarbonate de soude et de sulfate de quinine ont été sans influence sous ce rapport (*ib.*, expériences nos 14 et 15).

Quant à l'acidité, elle s'est montrée, dans la majorité des expériences, un peu au-dessous du chiffre normal, qui est de 3,26 pour ce chien.

Il faut noter, d'ailleurs, qu'avec le pain sans viande, elle n'a été que de 2,10 (expérience n° 2).

Avec le sucre, le degré d'acidité a été un peu diminué (voy. expériences 5 et 6, comparées à 3 et 4).

Enfin l'expérience où la diminution d'acidité a été le plus marquée est celle où il y a eu addition de sulfate de quinine (expérience n° 15).

Aucune des additions ou modifications n'a porté le degré d'acidité au-dessus du chiffre normal, pas même celle d'acide citrique.

H. — Influence de la quantité absolue des aliments, et de leur proportion les uns par rapport aux autres, relativement à la quantité de fer dissoute.

Lorsqu'au lieu de la ration mixte ordinaire on a augmenté la proportion de viande et qu'on a mis parties égales de celle-ci et de pain, de manière à représenter un poids sensiblement pareil de matière sèche (69,50), la proportion de fer dissoute par le suc gastrique a été un peu diminuée (0.044,2, *treizième tableau*, expérience n° 3).

Ce résultat se conçoit par la propriété que nous connaissons au suc gastrique provenant de la digestion de la viande, de précipiter plus fortement le fer que celui de pain (expériences 1 et 2 du *troisième tableau*).

Quand on a employé les mêmes proportions de pain et de viande (parties égales), mais en augmentant les quantités absolues de chaque substance, la proportion de fer a diminué encore davantage dans le suc gastrique (*treizième tableau*, expérience n° 2).

Ceci n'a rien que de très concevable; c'est une sorte d'influence de la loi des masses sous un double rapport : Plus de fer peut être précipité par les matières alimentaires, et en supposant que la quantité dissoute restât la même ou à peu près, elle se trouve étendue dans une plus grande masse d'aliments et de suc gastrique.

Ce qui se comprend moins bien, ce sont les résultats de la première expérience du même tableau. Là on a fait prédominer de beaucoup le pain sur la viande. Or la digestion du pain seul ayant fourni un suc gastrique très riche en fer (*troisième tableau*, expérience n° 2), il semble qu'on eût dû obtenir ici une augmentation proportionnelle dans le chiffre représentant ce métal, tandis que, au contraire,

nous voyons une diminution, et cependant ce ne doit pas être là un effet du hasard, car l'expérience répétée m'a donné un résultat analogue.

Aussi la seule conclusion qui me paraisse ressortir clairement de ce tableau (*le treizième*) est celle-ci :

Lorsqu'on augmente la masse des aliments, le poids de fer ingéré restant le même, la proportion de ce métal qui se trouve en dissolution dans le suc gastrique, est un peu moindre pour un poids donné de celui-ci (ce qui ne préjuge rien, on le comprend, relativement à la quantité finalement dissoute par la totalité du suc digestif).

I. — Influence du nombre des repas dans un même jour, relativement à la quantité de fer dissoute.

J'ai voulu savoir si en faisant succéder les digestions les unes aux autres on obtiendrait quelques différences dans les résultats.

En conséquence, j'ai fait dans la même journée trois digestions coup sur coup, chez le chien appelé *Mars*, en lui donnant chaque fois sa ration mixte ordinaire avec 0,50 de fer réduit.

La quantité de fer dissoute dans le suc gastrique a été appréciée par la nuance du sulfocyanure, suivant le procédé décrit § I, F, p. 20.

Voici les résultats :

	Degré de dilution.	Degré d'acidité.
Première digestion. . . .	210 (1)	2,20
Deuxième digestion . . .	200	1,80
Troisième digestion . . .	205	2,30

Nous ne voyons là aucune différence notable pour le fer. Quant à l'acidité, le degré de celle-ci a été faible pour la deuxième digestion ; mais c'est là, à ce qu'il semble, un résultat purement accidentel ; car autrement, s'il y avait

(1) C'est-à-dire qu'il a fallu 210 grammes d'eau pour faire disparaître la nuance du sulfocyanure de fer produit.

eu épuisement des sources du suc gastrique, celui-ci eût été encore plus faible à la troisième digestion, tandis qu'il s'y trouve, au contraire, le plus fort de tous.

On n'a pas observé non plus de différence dans ces digestions quant à la durée.

De là nous tirerons cette conclusion, que les digestions qui s'opèrent dans une même journée, même coup sur coup, s'accomplissent avec la même régularité, que les choses s'y passent de la même manière quant au fer ingéré : ceci entendu, tout le monde le comprendra, dans de certaines limites et pour des quantités modérées d'aliments.

Principales conclusions qui ressortent des faits consignés dans ce paragraphe.

1° Certaines préparations de fer insolubles par elles-mêmes (le fer bien réduit, par exemple, quelques espèces de limaille) sont dissoutes en forte proportion par le suc gastrique sécrété pendant la digestion.

2° D'autres préparations de fer également insolubles par elles-mêmes (telles que le safran de Mars) sont très peu attaquées dans la même circonstance.

3° Celles qui sont naturellement solubles, comme certains sels, administrées dans les mêmes circonstances (pendant la digestion), occupent le milieu entre les deux divisions précédentes, quant à la proportion de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique.

4° La préparation qui a introduit le plus de fer en dissolution dans le suc gastrique, pour un poids donné de matière ingérée, est le fer réduit.

5° C'est à tort qu'on a dit, d'une manière générale, qu'avec les préparations insolubles la quantité de matière active introduite dans l'économie dépendait plutôt du degré d'acidité du suc gastrique que de la dose administrée. Nous voyons, en réalité, que ces sortes de produits sont soumis à la même loi que les sels solubles, et que la quantité de fer dissoute ou restée en solution dans le

liquide acide de l'estomac augmente avec la dose d'une manière qui, sans être proportionnelle à celle-ci, ni égale pour tous, n'en est pas moins réelle avec les deux ordres de préparations.

6° Il y a aussi une grande exagération à dire que la dissolution de ces mêmes préparations insolubles ne peut avoir lieu qu'au détriment du suc gastrique. Nous voyons, en effet, que le degré d'acidité n'est pas toujours diminué par ces sortes de produits, et que lorsqu'il y a diminution, celle-ci est peu étendue (5 à 8 pour 100).

7° Le bicarbonate de soude, que la théorie avait de même indiqué comme devant être défavorable à la dissolution, et, par suite, à l'absorption des préparations insolubles, n'exerce pas d'influence marquée sous ce rapport, du moins aux doses faibles où l'on a l'habitude d'administrer ce sel (0,50 pendant la durée d'une digestion).

§ IV. — ABONDANCE VARIABLE DU PRÉCIPITÉ FORMÉ PAR LA NEUTRALISATION DU SUC GASTRIQUE. PROPORTION DE FER CONTENUE DANS CE PRÉCIPITÉ. NEUTRALISATION PAR LE SÉRUM DE SANG.

J'avais observé que les différentes préparations de fer administrées, ou même la seule nature des aliments ingérés, exerçaient une influence très marquée sur l'abondance du précipité formé dans le suc gastrique par suite de la saturation de ce liquide au moyen du carbonate de soude ou d'un alcali quelconque (§ II, B, p. 29, — et § III, A, p. 38).

D'un autre côté, le fer dissous par le suc gastrique étant destiné à se trouver bientôt, par le fait de l'absorption, en contact avec les liquides alcalins de l'économie, doit, suivant toute probabilité, y subir une précipitation analogue. On est malgré soi entraîné à l'idée de croire que là réside une des circonstances importantes de l'action réparatrice, mais encore mystérieuse, de la médication ferrugineuse.

A ce point de vue, il devenait nécessaire :

1° D'apprécier l'abondance du précipité formé par la neutralisation des différents sucs gastriques, normaux ou ferrugineux ;

2° De donner un aperçu de la constitution de ce précipité.

Tel va être l'objet et du tableau ci-après et des articles qui le suivent.

Degré d'abondance du précipité formé par la neutralisation des différents sucs gastriques.

I. Ration mixte ordinaire sans fer (§ I, A, *Chalyb*), précipité moyennement abondant.

II. Ration mixte et fer réduit (1) (2e *tableau* de la fin du mémoire, expér. n° 7), précipité plus abondant.

III. Viande seule et bouillon (3e *tableau*, expér. n° 1), précipité un peu plus abondant que dans II.

IV. Pain seul et bouillon (3e *tableau*, expér. n° 2), précipité très peu abondant.

V. Pain et lait (3e *tableau*, expér. n° 3), précipité assez peu abondant.

VI. Pain, lait et chocolat (3e *tableau*, expér. nos 4 et 5), précipité à peu près comme pour II.

VII. Ration mixte et addition de chocolat, quinquina, cannelle (2) (3e *tableau*, expér. nos 7, 8 et 9), précipité plus abondant que dans II.

VIII. Ration mixte, mais vin au lieu de bouillon (3e *tableau*, expér. n° 10), précipité peut-être trois ou quatre fois plus abondant que dans II (3).

IX. Ration mixte et acide citrique (3e *tableau*, expér. n° 13), précipité à peu près comme dans II.

X. Ration mixte, avec beurre, sulfate de quinine, bi-carbonate de soude (3e *tableau*, expér. nos 11, 12, 14 et 15), précipité à peu près comme pour II.

XI. Pain de gluten et bouillon (3e *tableau*, expér. n° 16), précipité très abondant.

(1) Dans toutes les digestions suivantes, il entrait 0,50 fer réduit comme dans celle-ci.

(2) Le café m'a paru avoir une action à part; j'espère revenir ailleurs sur cette circonstance.

(3) Je me suis assuré que le vin employé, neutralisé de la même manière par le carbonate de soude, ne laissait pas former de précipité.

Proportion de fer contenue dans le précipité formé par la neutralisation du suc gastrique.

1° Digestion avec 0,50 tartrate de potasse et de fer :

	Degré de dilution.
Avant la saturation.	65
Après saturation et filtration	45

2° Digestion avec 0,50 limaille de fer :

	Degré de dilution.
Avant saturation	105
Après saturation	35

3° Digestion avec 0,50 fer réduit.

	Degré de dilution.
Avant saturation	205
Après saturation	90

4° Le précipité floconneux formé par la saturation d'un suc gastrique provenant d'une digestion avec 0,50 fer réduit, ayant été recueilli sur un filtre et comprimé, a fourni :

Pour 0,05, un degré de dilution de 668.

Il résulte de ces divers chiffres que le précipité formé par la neutralisation du suc gastrique entraîne une grande partie du fer contenu dans le liquide.

Dans une autre circonstance, 20 grammes de suc gastrique filtré, provenant d'une digestion avec 0,50 de fer réduit, ont été saturés par du carbonate de soude.

Le précipité formé par suite de cette neutralisation se montre au microscope composé de petits points noirs amorphes ou d'amas pointillés, pouvant avoir un diamètre de $\frac{1}{500}$ de millimètre environ, comme nous l'avons déjà dit, § II, div. B, p. 30; il est bleuâtre, olivâtre, et sa surface passe au jaune roux du jour au lendemain.

Ce précipité est recueilli sur un filtre; il est insoluble dans l'eau; séché, il est brun olivâtre terne, et pèse 0,015.

Ce produit brûlé répand des fumées alcalines, et donne

pour résidu, après incinération, une poudre rousse où prédomine fortement le peroxyde de fer.

Son poids est de 0,007.

Ainsi ce précipité se composait de matières organiques azotées et d'une assez forte proportion de fer.

Neutralisation du suc gastrique par le sérum de sang.

J'ai essayé de me rapprocher davantage des conditions de la nature en me servant du sérum de sang pour opérer la neutralisation du suc gastrique ferrugineux.

En conséquence, deux portions de 1 gramme chacune de suc gastrique provenant d'une digestion avec 0,50 de fer réduit ont été neutralisées par du sérum de sang *très limpide*, dont il a fallu pour cela 2,77. Il n'y a eu dans le premier moment aucune précipitation.

L'un de ces liquides, placés dans des tubes bouchés, a été laissé à la température ordinaire, qui était de 21° c.; l'autre a été mis dans une étuve chauffée de 37° à 40° c. Le premier a laissé former des flocons blanchâtres au bout de quarante heures, et le deuxième après dix-neuf heures. Ces flocons se montrent au microscope composés de petits points noirs ayant le même aspect que lorsque la neutralisation avait été opérée par du carbonate de soude.

Recueillis sur un petit filtre et comprimés, un poids de 0,01 de ces flocons a donné un degré de dilution de 120, ce qui correspond, pour 0,05, à 600, c'est-à-dire à un degré de richesse en fer analogue à celui du précipité formé par le carbonate de soude, que nous venons de voir.

Pour point de comparaison, on avait disposé deux autres expériences, chacune avec 2,77 du même sérum, étendus de 1 gramme d'eau et saturés par de l'acide lactique.

Ces deux expériences étant placées dans les mêmes conditions de température et de durée que les premières, l'une (temp. 21°) n'a donné lieu à aucun précipité appréciable, l'autre (temp. 40°) en a fourni un, mais moins

abondant que dans l'essai correspondant avec le liquide digestif ferrugineux.

Quand on sursature le suc gastrique par le sérum du sang, c'est-à-dire lorsqu'on met assez de celui-ci pour rendre le mélange sensiblement alcalin, les chances de précipitation sont augmentées, comme cela arrive aussi après la sursatu ration par le carbonate de soude (§ II, div. B, p. 30).

Il résulte de ces expériences que le suc gastrique ferrugineux et le sérum du sang, mélangés jusqu'à neutralisation, laissent former, au bout de quelque temps, un dépôt;

Que la plus forte partie de ce dépôt provient des éléments du suc gastrique, et la plus faible du sérum de sang.

Une température de 40° c. hâte la formation de ce précipité.

Tout ce que nous venons de dire des précipités formés par la neutralisation du suc gastrique résultant de la digestion d'aliments additionnés de préparations ferrugineuses, est applicable au suc gastrique provenant de digestions normales, je veux dire sans addition de martiaux : seulement la quantité de précipité est moins grande dans le dernier cas.

Ainsi, le précipité provenant du suc gastrique d'une digestion d'aliments mixtes ou de viande seule, celui même, si peu abondant, qui se forme dans le suc gastrique produit par une digestion de pain : tous sont plus ou moins riches en fer.

Faits les plus importants qui ressortent des expériences rapportées dans ce paragraphe.

1° Le précipité formé par la neutralisation du suc gastrique provenant de la digestion d'une ration mixte est assez peu abondant (I).

2° Ce précipité devient plus abondant si l'on a ajouté du fer aux aliments (II).

3° Il le devient davantage si le repas se compose de viande seule (III), et bien plus encore si l'on mêle du vin à la ration alimentaire (VIII).

4° Le précipité qui se forme dans tous ces cas se compose de matières organiques azotées unies à une forte proportion de fer, même lorsqu'il s'agit d'une digestion d'aliments ordinaires non additionnés de préparations martiales.

5° La saturation du suc gastrique par le sérum du sang donne lieu à un précipité de même nature que lorsqu'on se sert du carbonate de soude, seulement il est moins abondant et plus lent à se former.

Les expériences et les faits dont nous venons de parler, joints à d'autres, nous serviront à développer ailleurs des vues théoriques relatives à la formation des globules de sang (2e partie, § II, div. C).

§ V. — VACUITÉ OU PLÉNITUDE DE L'ESTOMAC.

Sels solubles.

Les phénomènes physiologiques observés ont été très différents quand, au lieu de faire prendre les sels de fer mêlés aux aliments, on les a administrés à jeun; alors les chiens se trouvaient plus ou moins incommodés par les mêmes doses qu'ils avaient supportées dans le premier cas sans le moindre signe de souffrance, par exemple :

Le lactate de fer donné avec les aliments n'avait généralement pas incommodé le chien appelé *Mars*, à la dose de 1 gramme, et même de 2 grammes (voy. § VI), et ce n'est qu'à celle de 3 grammes qu'on avait observé du trouble dans la digestion, mais lorsqu'on a voulu administrer ce sel à jeun, à la première dose (1 gramme), il y a eu des vomissements.

Le tartrate, mêlé aux aliments, était bien supporté à la dose de 2 grammes, et l'animal ne donnait pas le moindre signe de souffrance (§ VI) ; à jeun, ces doses ont été moins bien tolérées.

Voici les expériences à ce sujet.

Lactate. — Chien appelé *Mars.*

1 gr. lactate de fer.
50 gr. eau.

7 h. m. — Après avoir retiré de l'estomac le peu de mucus qui s'y trouvait, on fait avaler au chien (au moyen d'un entonnoir de fer-blanc à longue douille) 1 gramme de lactate de fer dissous ou suspendu dans 50 grammes d'eau. Le chien se débat violemment pendant cette ingestion, il jette des cris de détresse, la frayeur se peint sur sa physionomie et il a une selle involontaire.

A la suite de cette ingestion, il paraît souffrant, la respiration est pénible et bruyante ; il se cache dans un coin.

7 h. 1/4. — Il vomit. Le liquide recueilli se compose d'une partie spumeuse d'un gris roux sale, et d'une partie fluide de couleur paille, alcaline.

Le fer de la partie spumeuse, dosé par la nuance, est représenté par un degré de dilution de 900.

Celui de la partie fluide par un degré de 600.

On voit que le liquide ingéré avait subi une décomposition partielle : les matières muqueuses sécrétées dans l'estomac avaient suffi pour produire cet effet, et une portion du fer, sans doute à l'état de sel basique (voy. 2e part, § I, art. *Mitscherlich*), s'était unie à ces matières sous forme de flocons écumeux.

Le chien a refusé de prendre aucune nourriture jusqu'à deux heures de l'après-midi.

Tartrate. — Même chien.

2 gr. tartrate de potasse et de fer.
50 gr. eau filtrée.

La solution est ingérée à jeun, de force, et avec à peu près autant de résistance de la part du chien. Il n'y a ni vomissements, ni selles, mais l'animal paraît souffrant, sa respiration est courte et légèrement bruyante.

Une heure après, on vide l'estomac par la canule. On retire ainsi 9 grammes d'un liquide jaune caramel paille, à réaction légèrement alcaline, surmonté par une mousse dans laquelle il y a seulement un peu de flocons jaunâtres.

Ce liquide, essayé par la nuance du sulfocyanure, donne un degré de dilution de 850.

Fer réduit. — Même chien.

Première expérience. — *Fer réduit à jeun.*

L'estomac du chien étant exempt d'aliments, on retire le peu de liquide qui s'y trouve, et l'on y introduit, par la canule, 0,50 fer réduit.

Une heure après, on retire, par la même ouverture, environ 2 grammes d'un liquide muqueux filant, *légèrement alcalin*, devenu noirâtre par le mélange du fer.

Un quart d'heure plus tard, on vide l'estomac, dans lequel il ne se trouvait, outre le fer, qu'environ 3 grammes d'un liquide muqueux semblable au précédent et pareillement *alcalin.*

Ainsi, la sécrétion du suc gastrique n'a pu être provoquée par le seul fait de la présence de 0,50 de fer réduit dans l'estomac; le liquide baignant est resté alcalin, et, par celà même, inapte à réagir sur la substance ingérée, du moins d'une manière prononcée.

Deuxième expérience. — *Fer réduit. — 1 heure avant le déjeuner.*

Le matin, à jeun, on a introduit dans l'estomac, par la canule, 0,50 de fer réduit, puis, une heure après, on a donné à déjeuner au chien et l'on a ensuite recueilli le suc gastrique d'heure en heure, comme d'habitude.

Le degré de dilution a été de . . . 165 (1).
Et celui de l'acidité, de. 2,50

(1) Dans les conditions ordinaires, pour ces doses de fer et d'aliments, le degré de dilution était de 200 environ. (Voy. § IV, *Proportion de fer contenue dans le précipité*, p. 53, art. 3°, et § III, div. I, p. 49.)

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — *Fer réduit. — 2 heures après le déjeuner.*

Le matin, on a donné au chien sa ration ordinaire pour déjeuner, et 2 heures après, on a introduit dans l'estomac, par la canule, 0,50 fer réduit. Une heure après cette introduction, c'est-à-dire à la troisième heure de la digestion, on a retiré un échantillon de suc gastrique offrant les propriétés suivantes :

Dilution 177
Degré d'acidité. . 2,40

Ainsi, pour la deuxième et la troisième expérience, nous voyons le fer dissous en proportion un peu moindre que dans les circonstances ordinaires, c'est-à-dire lorsqu'on donne le métal au moment du repas.

Résumé et conclusions.

1° Le lactate a été beaucoup moins bien supporté à jeun, et il a suffi de la dose de 1 gramme pour voir apparaître des vomissements, tandis que, donné avec les aliments, il n'avait troublé la digestion qu'à la dose de 3 grammes.

2° Le tartrate a été mieux supporté. A la dose de 2 grammes, il n'y a pas eu de vomissements; seulement la respiration est devenue accélérée et bruyante, l'animal souffrait visiblement.

Ce fait et d'autres analogues qui ne sont pas rapportés ici font voir que ce dernier composé est sensiblement mieux toléré à jeun que les autres.

Le degré de dilution élevé du liquide retiré de l'estomac, le peu de flocons qui s'y trouvait, montrent aussi que, dans cette circonstance spéciale (alcalinité du liquide), ce sel est beaucoup moins précipité que les autres par les matières organiques.

3° Le fer réduit administré à jeun n'ayant point été capable, à lui seul, de provoquer la sécrétion du suc gas-

trique, cela prouve que ce médicament ne peut, dans ce cas, que rester sans action efficace, tant que l'on n'ingère pas d'aliments.

Il faut donc s'abstenir d'administrer cette préparation (et sans doute tous les composés de fer insolubles) dans de telles conditions, recommandation qui se trouve d'ailleurs en rapport avec la règle formulée depuis longtemps dans les ouvrages de thérapeutique, à savoir, que les préparations de fer insolubles doivent être prises au moment des repas (1).

4° Les deuxième et troisième expériences sur le fer réduit font voir que le moment choisi dans chacune pour administrer le médicament (1 heure avant et 2 heures après le repas) avait quelque chose de défavorable. Il vaut mieux le faire prendre mêlé aux aliments, ou du moins *au moment du repas, immédiatement avant ou après.*

5° Les expériences avec le lactate et le tartrate montrent évidemment que les sels de fer offrent moins de chances de fatiguer l'estomac lorsqu'on les administre comme les préparations insolubles, avec les aliments.

§ VI. — DOSES EXTRA-THÉRAPEUTIQUES.

Les expériences mentionnées dans ce paragraphe ont été faites sur deux chiens, dont l'un était *Mars;* l'autre, d'une taille très peu moindre, ne portait pas de fistule (2).

On a eu le soin de ne pas administrer ces fortes doses d'une manière suivie, mais, au contraire, de laisser un intervalle de un ou plusieurs jours pour permettre à l'animal de se reposer.

(1) TROUSSEAU et PIDOUX, *ouv. cit.*, t. I, p. 14. — Voy., au même sujet, 2e partie, § IX.

(2) Celui-ci était du poids de 7kil,500. C'était le chien désigné sous le nom de *Digitalin* dans le travail de MM. Homolle et Quevenne sur la digitaline (p. 182).

Fer réduit.

Dans quatre expériences différentes sur les deux chiens dont nous venons de parler, le fer réduit, administré à la dose de 1 gramme, avec les aliments, a produit, chaque fois, une selle liquide, sans vomissements.

Administré trois fois à la dose de 2 grammes, il a produit, une fois, quatre selles liquides, une autre fois deux vomissements et deux selles liquides, enfin la troisième fois, il y a eu un fort vomissement 2 heures et demie après le déjeuner et une selle liquide le soir.

Protocarbonate de fer.

Ce composé a été administré à l'état de pâte humide (toujours avec les aliments, comme dans toutes les expériences de ce paragraphe). La quantité à ingérer était calculée pour correspondre au poids voulu de carbonate sec.

Pris deux fois à la dose de 1 gramme (protocarbonate supposé sec), il y a eu, dans un cas, une selle liquide, et dans l'autre, deux selles en bouillie molle. Donné, à deux reprises, à la dose de 2 grammes, il y a eu, dans l'un et l'autre cas, vomissement du déjeuner 1 heure et demie après l'ingestion, sans selles dans l'un, avec une selle liquide, l'après-midi, dans l'autre.

Lactate de fer.

Donné huit fois à la dose de 1 gramme et de 2 grammes, il n'y a eu ni vomissements ni selles liquides ; une fois seulement il y en a eu une très molle (1).

A la dose de 3 grammes ; une fois il n'y a eu ni selles ni vomissements ; dans une deuxième expérience, le déjeuner a été entièrement vomi en deux fois, trois quarts

(1) Il ne paraît pas y avoir eu non plus de constipation, mais si l'on se rappelle que ces expériences étaient faites à des intervalles plus ou moins longs, on comprendra qu'il n'était guère possible de faire une appréciation importante sous le rapport dont il s'agit.

d'heure et une heure après l'ingestion, sans qu'il y ait eu de selles liquides ; dans un troisième cas, il y a eu de même deux vomissements abondants à peu près dans le même laps de temps, et une selle liquide 5 heures après.

De plus, avec ces hautes doses et quand il n'y a pas eu de vomissements, la digestion a souvent été ralentie ; au lieu de ne durer que 4 heures, temps ordinaire pour *Mars*, elle s'est prolongée jusqu'à 5 et 6 heures.

Protosulfate de fer.

A la dose de 1 gramme, on n'a observé, dans trois cas, rien d'anormal.

Mais à 2 grammes administré six fois, il y a eu, dans deux cas, une selle liquide chaque fois, dans un autre, deux selles liquides, dans le quatrième, une heure après le déjeuner, il y a eu vomissement de presque tout celui-ci, sans selle, bien que le chien eût ensuite remangé presque tous les aliments d'abord vomis ; dans le cinquième cas, il y a eu de même vomissement dans les premiers temps de la digestion, puis réingestion et une selle molle le soir ; enfin, dans le sixième exemple, les 2 grammes de médicament ont pu être digérés sans être suivis de vomissements ni de selles liquides.

Quant à la durée de la digestion, comme avec le lactate et même plus fréquemment, elle a été retardée et portée à 5 et 6 heures.

Ainsi, le protosulfate de fer a été moins bien toléré que le lactate, puisque celui-ci était supporté facilement à 2 grammes.

Tartrate ferrico-potassique.

Administré quatre fois à la dose de 1 et 2 grammes, il n'y a eu, dans deux cas, rien d'anormal, et dans les deux autres, il y a seulement une selle molle chaque fois (une fois avec 1 gramme, l'autre avec 2 grammes). Le chien n'a d'ailleurs donné aucun indice de souffrance.

A la dose de 3 grammes, dans deux cas, il n'y a eu rien d'anormal ; dans un autre, la digestion a été suivie d'une selle liquide ; dans un troisième, il y a eu vomissement vers la fin de la digestion, et plus tard une selle molle ; et enfin, pour un quatrième cas, il y a eu deux selles liquides.

Administré une seule fois à 4 grammes, il n'y a eu qu'une seule selle demi-liquide.

A 5 grammes, l'ingestion a été suivie de trois selles liquides.

A 7,50, il y a eu pareillement trois selles liquides, dont une pendant la durée de la digestion stomacale, et deux après (1).

Quant à la durée de la digestion, elle n'a presque pas dépassé sa limite ordinaire, qui était, avons-nous dit, de 4 heures chez *Mars* pour cette dose d'aliments ; elle est cependant allée quelquefois à 4 heures et demie, et une seule fois à 5 heures un quart.

Si maintenant nous voulons conclure relativement à l'administration de ces préparations à fortes doses, nous voyons que : Pour le fer réduit, et le protocarbonate,

(1) C'est un fait qui a été souvent signalé que cette tendance du tartrate de potasse et de fer à produire des effets relâchants. Voici une remarque de M. C.-G. Mitscherlich qui se rapporte à la même circonstance. On ne sait que peu de chose, écrivait-il en 1847, de la différence que l'on dit exister entre l'action de ce sel et celle des autres préparations ferrugineuses, à cause de la rareté de son emploi (il s'agit de Berlin), mais ce qu'il importe de noter, c'est qu'il ne constipe pas facilement (*ouv. cit.*, 2e partie, § I).

Il faut noter que les effets relâchants constatés dans mes expériences ne peuvent être attribués à une mauvaise qualité du sel employé, à ce que celui-ci aurait contenu un excès de crème de tartre, par exemple. En effet, j'avais eu soin de constater, avant tout, que le tartrate de potasse et de fer que j'avais à ma disposition, était de bonne qualité. Ainsi, il était facilement soluble dans l'eau et ne laissait pour résidu indissous qu'un peu de poudre brunâtre en quantité insignifiante. La solution offrait une saveur légèrement stypique et rougissait à peine du papier bleu de tournesol très sensible.

Lorsqu'on a élevé la dose à 1 et 2 grammes, ils ont produit presque toujours des selles liquides précédées quelquefois de vomissements ; une seule fois (avec protocarbonate) il y a eu un vomissement sans selles.

Avec le *lactate* et le *sulfate*,

Le premier, à la dose de 3 grammes,

Le deuxième à celle de 2 grammes,

Il y a eu souvent des vomissements et des selles liquides ou molles.

De plus, la digestion a été en général un peu ralentie, surtout avec le sulfate, 5 et 6 heures au lieu de 4 (dans les cas, bien entendu, où il n'y avait pas eu vomissement).

Quant au *tartrate de potasse et de fer*, nous le voyons différer de tous les précédents par cette circonstance que, à ces fortes doses (à partir de 3 grammes), il produit presque invariablement et seulement des selles liquides; une seule fois il y a eu vomissement (à 3 grammes).

Ainsi, d'après ce qui précède, le maximum auquel chacune de ces préparations, mêlée aux aliments, a produit des effets nuisibles, ou, en d'autres termes, la dose *extra-thérapeutique* (1) est pour :

Le fer réduit.	1 à 2 gram.
Le protocarbonate. .	1 à 2 gram.
Le sulfate	2 gram.
Le lactate	3 gram.
Le tartrate double. .	3 à 7 gram.

Mais s'ensuit-il que, pour apprécier la valeur respective des médicaments dont il s'agit, on pourra se baser sur ces chiffres et réputer les meilleurs ceux qui seront tolérés à plus forte dose? Non assurément. Avant d'arriver à faire cette appréciation, il faut joindre, à ce que nous savons

(1) J'ai lieu de croire que ce qui est dit ici des doses extra-thérapeutiques pour les chiens est pareillement applicable à l'homme, dans la généralité des cas, et que les chiffres indiqués pour chaque préparation doivent être considérés comme représentant des doses auxquelles il ne faut pas s'élever, si ce n'est exceptionnellement.

déjà, d'autres notions que nous essaierons de nous procurer successivement. (Pour le *choix* entre les préparations ferrugineuses, et les *équivalents thérapeutiques*, voy. 2e partie, § VIII.)

§ VII. — ÉTAT D'OXYDATION DU FER DANS LE SUC GASTRIQUE.

Si l'on mêle avec les aliments du fer métallique ou un sel de protoxyde en quantité suffisante pour introduire à l'état de dissolution dans le suc gastrique une proportion de fer assez grande relativement aux matières protéiques; — si l'on ajoute, par exemple, aux substances qui doivent composer le repas: 0,50 de fer réduit, ou bien 1 à 2 grammes de lactate de protoxyde de fer, et qu'on sature par le carbonate de soude le suc gastrique qui provient de cette digestion, le dépôt formé est d'abord gris bleuâtre, puis il contracte sous l'influence de l'air une couleur jaunâtre ocracée, qui ne s'étend d'abord qu'à la surface, et plus tard se communique à toute la masse.

Dans le suc gastrique provenant de digestions avec des composés peroxydés, comme le safran de Mars, le tartrate ferrico-potassique, le précipité formé par la saturation offre une couleur d'un blanc grisâtre terne qu'il conserve sans changement de nuance; la proportion de fer introduite dans le liquide par les derniers composés dont nous parlons étant généralement faible, la matière organique du précipité masque la couleur du peroxyde de fer, qui n'a d'ailleurs par lui-même nulle tendance à changer d'aspect à l'air. (Nous avons déjà parlé de cette circonstance § III, A, p. 38.)

En me basant sur cette couleur gris bleuâtre du précipité dont nous venons de parler, et sur la nuance ocracée que l'exposition à l'air développe à sa surface, deux caractères qui appartiennent aux protosels de fer ne contenant encore que peu de peroxyde, et qui ne se retrouvent

nullement dans les sels du même métal entièrement ou presque entièrement peroxydés, je crois pouvoir dire que le lactate de protoxyde de fer, ou les sels formés par l'action du suc gastrique sur le fer métallique, se trouvent dans le liquide, non pas absolument sous forme de protosels, mais à un état intermédiaire et très éloigné de la peroxydation (1).

M. Bernard dit que, lorsqu'on ingère de la limaille de fer, il se forme dans l'estomac un mélange de proto et de peroxyde, et que si l'on administre un sel de protoxyde, celui-ci peut y passer à l'état de sel de peroxyde. L'auteur rappelle à ce propos les expériences de M. C.-G. Mitscherlich, qui a vu que le sulfate de protoxyde de fer introduit dans l'estomac des lapins allait en s'oxydant de plus en plus à mesure qu'il avançait dans le canal digestif (2e partie, § I, art. *Mitscherlich*) (2).

Il faut remarquer, à ce sujet, que je ne nie pas l'accroissement d'oxygénation dans l'estomac. S'il n'y avait uniquement que du protoxyde, le précipité obtenu par suite de la saturation du suc gastrique serait d'abord blanc au lieu d'être bleuâtre. Seulement cette oxygénation au delà du terme de la protoxydation ne m'a jamais paru faire de grands progrès, surtout avec du fer bien réduit ou des limailles exemptes d'oxyde.

D'un autre côté, il faut observer que MM. Bernard et Mitscherlich ne disent pas que tout le sel se peroxyde dans cet organe; de sorte que la différence entre nous se réduit à une simple question de plus ou de moins.

Ce que nous venons de voir dit assez qu'il n'y a nulle

(1) Les réactions différentielles des proto et des persels de fer que l'on obtient avec les cyanures ferroso et ferrico-potassique, etc., nous semblent fort difficiles à employer utilement dans ces cas, les propriétés ordinaires des oxydes de fer s'y trouvant plus ou moins masquées par la présence des matières organiques.

(2) Cl. Bernard, *Expériences sur les manifestations chimiques diverses*, p. 32, et *Archives de médecine*, 1848.

désoxydation des composés de fer dans l'estomac, comme on l'avait pensé autrefois (voy. *Historique*, vers le milieu de l'article *Éthiops martial*, et 2e partie, § VI, div. D); du moins rien n'annonce que le peroxyde de fer qu'on place dans cet organe, y subisse la moindre réduction. Si ce phénomène avait lieu dans les organes digestifs, ce ne serait que dans les intestins (2e partie, § III, B, art. *Considérations diverses*, se rapportant au même sujet, *Ranke*).

§ VIII. — EXPÉRIENCES SUR LES MATIÈRES INTESTINALES.

Les expériences que j'ai rapportées jusqu'ici ont eu pour but de constater ce que deviennent, dans l'estomac, les préparations ferrugineuses qu'on y introduit.

Elles feraient désirer d'avoir une série d'expériences parallèles propres à faire connaître ce qui se passe au delà du pylore et dans le reste du trajet à travers les intestins, mais là on rencontre des obstacles tels, qu'il n'est guère possible d'espérer, du moins pour le moment, d'obtenir des renseignements aussi certains et aussi détaillés.

Ainsi, outre la difficulté bien plus grande d'établir des fistules dans ces parties du canal alimentaire, on n'aurait plus là un organe en même temps vaste et courtement circonscrit, baigné par un liquide abondant et homogène, facile à extraire; il faudrait explorer un long canal rempli par une bouillie plus ou moins épaisse, d'une constitution variable à mesure qu'on avance dans son parcours; ce serait en quelque sorte une suite d'organes dont il faudrait étudier les fonctions et le contenu.

D'ailleurs, l'étude de la digestion pure et simple, dans son état physiologique, qui a été, depuis un certain nombre d'années surtout, l'objet de travaux si importants, s'est généralement concentrée sur ce qui est relatif à l'estomac, et l'on est beaucoup moins avancé, précisément à cause des difficultés que je signale, quant aux phénomènes qui

s'accomplissent dans les intestins; tout ne peut se faire à la fois, le temps et les expérimentateurs viendront agrandir le cercle de ces notions.

Il faut donc laisser à la pure physiologie le soin et l'honneur de continuer de frayer la route qu'elle a si bien commencé à parcourir; les investigations applicables à la thérapeutique viendront ensuite; tel est, d'ailleurs, l'ordre logique des faits.

Toutefois, j'ai voulu, dès à présent, me procurer quelques données qui pussent permettre de se faire au moins une idée, à de certains égards, des modifications que peuvent subir les ferrugineux après qu'ils ont franchi le pylore avec les matières alimentaires. J'avais mesuré, comme on l'a vu dans toutes mes expériences, le degré d'acidité du suc gastrique; je désirais apprécier par moi-même les réactions offertes par le contenu des intestins. Cette donnée, au point de vue de mon travail, était utile pour supputer les chances de dissolution ou de précipitation du fer dans cette partie du trajet de la bouillie alimentaire.

Il est parfaitement établi aujourd'hui, en physiologie, que l'estomac, lorsqu'il renferme des aliments, sécrète *toujours* un liquide acide. Pour ce qui est des intestins, leurs réactions sont loin d'être établies d'une manière aussi précise; elles sont controversées, et, du reste, variables, mais enfin on admet généralement que la bouillie alimentaire, une fois le pylore franchi, perd beaucoup de son acidité, devient même plus tard alcaline, redevient presque toujours acide dans le cœcum, pour recouvrer, en général, une réaction alcaline dans le reste du trajet du gros intestin. Telles sont, au rapport du plus grand nombre, et sauf les variations qui peuvent dépendre du genre d'alimentation et de diverses autres causes, les réactions le plus ordinairement offertes par les différentes parties du canal intestinal (1).

(1) M. Cl. Bernard a fait cette curieuse et intéressante observation, que la réaction du chyme dans l'intestin grêle pouvait être complétement

Cela dit,

Voici l'expérience que j'ai instituée, en ayant soin de me placer dans des conditions d'alimentation analogues à celles auxquelles on soumet les chlorotiques, et que j'avais déjà employées pour mes recherches sur la digestion stomacale.

Expérience. — Un chien d'assez forte taille (pouvant peser 15 kilogr.), bien portant et mangeant avec grand appétit, a été nourri, pendant huit jours, avec une pâtée composée de :

110 gr. bouilli maigre coupé menu,
110 pain blanc de 2e qualité, pareillement coupé menu,
300 bouillon.

On donnait une semblable pâtée le matin et une autre le soir.

Sous l'influence de ce régime, ce chien ne rendait d'excréments que de deux jours l'un ; ils étaient moulés et fermes, de couleur brunâtre, à réaction alcaline légère, un tant soit peu plus marquée à l'extérieur qu'à l'intérieur (1).

Le neuvième jour, alors que le chien ne pouvait avoir,

changée, à la volonté de l'opérateur, en variant la nature des aliments. Ce savant a démontré que le chyme, toujours acide dans l'estomac, quelle que soit la nourriture et la nature de l'animal, variait dans l'intestin, suivant que la nourriture était exclusivement animale ou exclusivement végétale. Dans le premier cas (viande), le contenu de l'intestin grêle est toujours acide chez le chien comme chez le lapin ; dans le deuxième cas (nourriture végétale), le contenu de l'intestin grêle est alcalin chez les deux mêmes animaux. (*Extrait des comptes rendus de l'Institut*, t. XII, séance du 23 mars 1846.)

(1) Chez le chien appelé *Chalyb*, ils sont toujours alcalins extérieurement et acides intérieurement, et cela avec le même régime que ci-dessus. (Pour l'influence que cette différence de réaction exerce sur la couleur extérieure et intérieure des selles ferrugineuses, voy. § XI, art. *Influence du tannin.*)

Vauquelin a toujours vu les excréments acides chez l'homme. (Citation de Burdach, *Traité de physiol.*, t. IX, p. 337.)

dans l'étendue des intestins, que des produits provenant du genre d'alimentation indiqué, on lui a donné pour son déjeuner, le matin, à 7 heures et demie, une double ration, qui était, par conséquent, composée de :

220 gr.	bouilli maigre coupé menu,
220	pain coupé menu,
600	bouillon.
1,040	

Autopsie (faite par M. Cl. Bernard). — A midi, c'est-à-dire 4 heures et demie après le déjeuner, l'animal a été sacrifié d'une manière prompte, afin d'éviter, autant que possible, les perturbations produites par la douleur; on a percé vivement le bulbe rachidien, la mort a été presque instantanée.

On ouvre aussitôt le thorax, ainsi que l'abdomen, et, après avoir mis à nu le canal gastro-intestinal, on y pratique des ligatures de manière à isoler :

1° L'estomac,

2° Le premier tiers de l'intestin grêle (mesures vaguement approximatives),

3° Le deuxième tiers de l'intestin grêle,

4° Le troisième tiers de l'intestin grêle,

5° Le cœcum,

6° Le reste du gros intestin.

De plus, on a isolé en même temps le canal thoracique à son point d'arrivée dans la veine sous-clavière, et l'on a retiré 7 grammes de chyle qui sera examiné plus loin.

Après avoir extrait et pesé le contenu de toutes les parties du canal alimentaire, on a constaté la réaction de chacun (voy. tableau ci-après).

La bouillie trouvée dans l'estomac contenait une forte proportion de liquide.

Celle du premier tiers de l'intestin grêle en renfermait beaucoup moins, et était, par conséquent, plus épaisse. Cependant, celle-ci ayant encore paru susceptible de fournir

directement une petite quantité de liquide filtré, on s'est contenté, comme pour la précédente, de se débarrasser des parties les plus grossières par expression dans un linge, puis on a versé les liquides troubles sur des filtres.

Les autres produits de plus en plus épais ont dû être délayés dans l'eau avant de les soumettre à ces deux opérations.

Ainsi, celui du deuxième tiers, du troisième tiers du petit intestin, celui du cœcum, ont été préalablement étendus avec une partie d'eau ; la matière du reste du gros intestin a été délayée dans deux fois son poids du même liquide.

Cela fait, et les liquides filtrés à une température basse (10 cgr.) pour éviter les chances d'altération, on a constaté de nouveau, après 20 heures, les réactions, qui étaient restées les mêmes.

Puis on a procédé à la neutralisation des liquides, ou, autrement dit, à l'appréciation de leur degré d'acidité ou d'alcalinité.

Pour les liquides acides, on s'est servi, comme d'habitude, d'une solution de carbonate de soude fondu au $\frac{1}{50}$.

Pour le liquide alcalin (no 4), on a employé :

Dans une première expérience, une solution d'acide lactique sirupeux à $\frac{2}{100}$.

Dans une deuxième expérience, le suc gastrique même retiré de l'estomac.

Le tout rapporté à 10 grammes de liquide.

Quand la matière avait été étendue d'eau, on multipliait, bien entendu, le chiffre obtenu par le poids de dilution pour rétablir le degré réel.

Les résultats sont consignés sur le tableau suivant :

TABLEAU synoptique de quelques propriétés fournies par la partie liquide des matières retirées du canal digestif du chien.

CONTENU :		POIDS du contenu à l'état brut (part. liquide et part. sol.).	RÉACTION des liquides filtrés.	DEGRÉ d'acidité ou d'alcalinité.	EFFET de l'ébullition.	ACTION de l'acide nitrique.
	gr.	gr.				
1° De l'estomac. . . .	471	501	Très acide.	1,80 (*a*)	Nul trouble, même le lendemain.	Rien.
+ perdu par accident, environ . .	30					
2° Du premier tiers de l'intestin grêle . .	66	693	Légèrement acide.	0,50	Trouble prononcé, puis flocons.	Trouble prononcé, flocons blanc jaunâtre, disparais. en partie dans un excès d'acide.
3° Du deuxième tiers de l'intestin grêle.	46	192	Neutre.	»	Nul trouble, même le lendemain.	Très léger trouble, disparaissant dans un excès d'acide.
4° Du troisième tiers de l'intestin grêle . .	80		Très alcalin.	7,60 ac. lactique à 2/100, 10,00 suc gast. (n° 1) (*b*).	Trouble léger sans flocons, mais le lendemain il y a un petit dépôt.	Trouble abondant, disparaissant en grande partie dans un excès d'acide.
5° Du cæcum.	021	021	Franchement acide.	1,20	Coagulum abondant roussâtre.	Trouble moyennement prononcé, disparaissant en partie dans un excès d'acide.
6° Du reste du gros intestin.	064	064	Neutre.	»	Coagulum abondant roussâtre.	Flocons abondants, ne disparaissant pas dans un excès d'acide.

(*a*) Comme sur les tableaux de la fin du mémoire, les chiffres de cette colonne indiquent le poids de la solution alcaline qu'il a fallu employer pour saturer 10 grammes des liquides acides (n° 4 fait exception) (voyez note *b*).

(*b*) Il s'agit pareillement là de la saturation de 10 grammes du liquide, extrait du contenu de l'intestin; par conséquent, ces 10 grammes ont exigé un poids égal de suc gastrique pour que les liquides aient été mutuellement saturés.

Faits divers se rapportant aux produits mentionnés sur le tableau.

Évaporation. — 50 grammes de liquide n° 1, c'est-à-dire de suc gastrique, sont évaporés et desséchés jusqu'à poids constant. Le résidu, d'un bel aspect jaunâtre caramel, limpide, friable, pèse 3 grammes.

0,50 de ce résidu, incinérés, ont laissé une cendre blanc gris sale pesant 0,025.

Ces proportions, rapportées à 100 grammes de suc gastrique, donnent donc 6 grammes résidu brut, dont 0gr.,300 de matières salines fixes.

Un seul de ces liquides, le n° 1 (suc gastrique), donnait, par l'iode, des indices d'amidon. La couleur développée dans cette réaction était lie de vin violacée, à peu près comme cela arrive avec certaines dextrines imparfaitement transformées du commerce, mais le pain ici employé, soumis à cette expérience, ayant donné lui-même une teinte violacée analogue, cela prouve qu'une partie au moins de la modification que semblait avoir éprouvée la fécule dans le liquide examiné devait être rapporté à la panification.

On a évaporé et incinéré isolément 0,15 de chacun des six liquides, et on les a essayés par la nuance du sulfocyanure de fer produit et la dilution, suivant la méthode décrite § I, F, p. 20.

En jugeant approximativement d'après l'intensité de la nuance, il a paru que ce métal allait en augmentant de proportion dans ces liquides à mesure que l'on avançait dans le trajet du canal digestif.

D'un autre côté, la partie solide de ces matières, restée sur les filtres et constituant par conséquent la portion non dissoute des aliments a été essayée de la manière suivante : On a pris gros comme une lentille (0,10 environ) de chacun de ces résidus, on y a mélangé 1 goutte d'eau, 1 goutte

d'acide sulfurique concentré, puis enfin 1 goutte de solution de cyanure jaune de potasse et de fer. La couleur vert bleuâtre qui se développait, de plus en plus foncée à mesure de la succession des produits vers le rectum, indiquait aussi que la proportion de fer à l'état insoluble allait en augmentant à mesure que les matières avançaient dans les intestins.

Nous reviendrons, au paragraphe suivant, sur cette circonstance, relative à la proportion de fer restant à l'état insoluble dans les matières alimentaires soumises à l'action digestive.

Examen du chyle.

Le chyle fourni par ce chien, recueilli en même temps que les autres produits de la digestion, comme nous l'avons dit à l'article *Autopsie*, et en ayant la précaution de bien éloigner les chances d'introduction de sang venu du dehors, offrait les propriétés suivantes :

Liquide blanc, très opaque, émulsif, avec léger reflet rosé, à réaction très alcaline, pesant 7 grammes.

Abandonné au repos, le liquide ne tarde pas à se prendre en masse tremblante, puis il se forme un coagulum qui se contracte peu à peu en devenant de plus en plus rougeâtre.

Celui-ci laisse voir au microscope une grande quantité de globules offrant, à première vue, l'aspect de ceux du sang, mais que je n'ai pas autrement examinés. Ce coagulum, comprimé et lavé le lendemain, s'est réduit à une simple trace de matière grise, élastique, ayant l'aspect de la fibrine. Le liquide, séparé du caillot, présente le même aspect opaque, blanc laiteux qu'il avait dans le principe ; seulement, à mesure que le caillot s'était contracté, il s'était élevé, à la surface du sérum, un léger crémor blanc.

Ce crémor, vu au microscope, se montre constitué par de très petits points noirs d'une grosseur peu variable, et pouvant avoir environ $\frac{1}{500}$ millimètre de diamètre.

L'*ébullition* ne coagule pas ce sérum et n'y produit aucun changement visible.

Mais si l'on joint à l'action de la chaleur celle d'un peu d'*acide acétique étendu*, il y a production d'un coagulum caillebоté très abondant.

Alcool à 90 c^x. — Dans la proportion de 5 à 6 volumes, y produit des flocons blancs abondants.

Éther à 59 B^é T. 15 c., 4 vol. — Éclaircit le liquide sans le faire augmenter de volume.

Ces réactions semblent indiquer la présence du caséum et d'une matière grasse.

5 grammes de ce chyle sont analysés de la manière suivante : On précipite les matières grasse et protéique par trois fois le poids du liquide d'alcool à 90 ; on reprend le coagulum ainsi formé, lavé à l'alcool à 70, puis desséché, par l'éther pour enlever la matière grasse ; et enfin, on évapore le liquide hydroalcoolique retenant les matières extractives et salines solubles.

Résultats :

	Pour 5 gram.	Pour 100 gram.	
Matière fibrineuse	trace.	»	
Matière grasse molasse à temp. 20 c.	0,049	0,980	7,440
Matière caséiforme d'un blanc grisâtre.	0,230	4,660	
Extrait hydroalcoolique jaunâtre parfaitement sec, indiquant un peu de sucre par le réactif Barreswil. . . .	0,090	1,800	
Eau			92,560
			100,000

0^gr.,100 de la matière caséiforme incinérés ont fourni un résidu salin blanc gris mat, pesant 0,002. Repris par l'eau, il a cédé à celle-ci la moitié de son poids de sels à réaction très alcaline, et s'est trouvé ainsi réduit à 0,001 (soit $\frac{1}{100}$ du poids de la matière caséiforme) de sels terreux insolubles dans l'eau, parfaitement solubles dans l'acide chlorhydrique au $\frac{1}{10}$.

Je ne pense pas, d'après cela, que la matière protéique

dont il s'agit ici dût être rapportée au caséum, par les raisons suivantes :

1° Celui-ci ne m'a jamais fourni, par incinération, que des sels terreux insolubles, ou du moins n'étant mêlés qu'à une trace insignifiante de sels solubles.

2° De plus, j'en ai retiré généralement par incinération, et, sauf les cas de contact préalable avec les acides, de 0,003 à 0,005, au moins, de sels terreux insolubles pour la quantité ci-dessus ($\frac{3}{100}$ à $\frac{5}{100}$ du poids de la matière), tandis que l'albumine et la fibrine n'ont laissé que de 0,001 à 0,002 des mêmes sels. ($\frac{1}{100}$ à $\frac{2}{100}$ du poids de la matière organique.)

Je crois donc que la matière ci-dessus n'avait que l'apparence du caséum et qu'elle doit plutôt être attribuée à de l'albumine, modifiée peut-être dans sa nature ou seulement influencée dans sa manière ordinaire de se coaguler par le liquide au milieu duquel elle se trouvait.

Conclusions et déductions.

1° On constate une fois de plus la rapidité de l'absorption dans l'économie, puisque, en admettant que tout ce qui existait dans l'estomac et l'intestin grêle provînt du repas donné le matin, on ne retrouve déjà plus, après 4 heures et demie, que 693 grammes de matière sur 1,040, poids de la ration du déjeuner.

Il est vrai qu'il faut comprendre dans cette quantité le peu de liquide qui pouvait se trouver à l'état de liberté dans cette pâtée et qui aura sans doute été absorbé, dès les premiers temps, à titre de boisson alimentaire ; mais, d'un autre côté, il faut remarquer que la bouillie gastrique retirée de l'estomac au moment de l'autopsie renfermait *pour le moins* autant de liquide libre (dont une partie plus ou moins grande avait été sécrétée par les parois de l'organe) que la pâtée donnée au chien pour son déjeuner, de sorte qu'un liquide ayant été ainsi remplacé par un autre, c'est toujours le même résultat au point de vue qui nous occupe,

savoir : Absorption en 4 heures et demie de 347 grammes de pâté considérée en masse.

2° Nous retrouvons ici la forte proportion de matières alimentaires dissoutes par le suc gastrique déjà observée pour le chien appelé *Chalyb*, 6 grammes pour 100 grammes, dont 0,30 de matières salines fixes (§ II, div. B, art. *Proportion de matières en dissolution dans le suc gastrique*, p. 33).

3° Ces mêmes expériences montrent combien était grande l'acidité relative du contenu du cœcum. Cette circonstance me semble peu favorable à l'opinion de ceux qui admettent que l'acidité développée dans cette partie de l'intestin est le simple effet d'une fermentation lactique accomplie en quelque sorte par hasard et hors de l'influence des forces vitales (1).

4° Quant au chyle, la matière albumineuse, qui s'y trouvait en forte proportion, ne provenait point d'une manière directe des aliments, comme on le sait par les découvertes des expérimentateurs modernes (2), elle y avait été déversée par les vaisseaux lymphatiques venant des divers points de l'économie, et pour ce qui est du sucre, ce principe y avait été introduit, suivant M. Bernard, par le même ordre de vaisseaux venus du foie (3). D'après les experiences de ce savant physiologiste, le chyle, à la naissance des vaisseaux chylifères, c'est-à-dire avant le mélange avec la lymphe, ne renferme ni matière protéique ni sucre; il se compose d'un liquide aqueux ou d'une simple sérosité contenant à l'état d'émulsion les matières grasses enlevées aux aliments par ces derniers vaisseaux.

(1) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 664.

(2) *Cours de physiologie* de P. Bérard, t. II, 1850, p. 592, 611, 745 et suiv.

(3) D'ailleurs, depuis cette époque, nous avons reconnu, M. Gubler et moi, que le sucre, ou du moins un principe réduisant comme ici le bioxyde de cuivre, se trouve au nombre des éléments qui constituent la lymphe. (*Observation d'une dilatation variqueuse lymphatique*, par C. Desjardins, Gubler et Quevenne, *Gazette médicale*, 1854, nos 24, 27, 30 et 34.)

5° La partie liquide de la bouillie alimentaire qui n'a pas été absorbée dans l'estomac et qui franchit le pylore (la plus petite quantité, suivant MM. Bouchardat et Sandras (1), la plus grande suivant M. Bérard (2)), paraît être promptement absorbée en cet endroit (premier tiers environ de l'intestin grêle), comme tend à le prouver la grande augmentation de consistance qu'y acquiert cette bouillie.

6° Le liquide absorbé dans cette partie du canal digestif (premier tiers de l'intestin grêle) ne semble pas avoir subi jusque-là de grands changements, et l'absorption semble devoir s'en faire d'une manière analogue à celle qui a lieu dans l'estomac, puisqu'il n'a point encore perdu sa condition fondamentale d'acidité.

7° Mais bientôt les nouveaux liquides venus du foie, du pancréas, et d'autres circonstances peut-être, le rendent d'abord neutre, puis plus tard alcalin, et placent dès lors la partie non encore absorbée du composé ferrugineux dans des conditions tout à fait inconnues pour nous jusqu'à ce moment.

8° Quant à ce qui concerne le tartrate de potasse et de fer, pour lequel on a invoqué, comme une circonstance très favorable d'absorption, l'alcalinité du suc intestinal (3), il faut se rappeler d'abord que ce sel est un de ceux qui précipitent le plus abondamment par le suc gastrique (§ II, div. B, p. 28. — Voy. aussi § IX), que ce précipité ne se redissout qu'à la faveur d'un excès marqué de cet alcali, et que, par conséquent, la condition de neutralité ne suffit pas.

Il semble donc, d'après cela, qu'une seule partie du canal digestif ici examiné eût été apte à produire ce résultat (redissolution), la troisième portion de l'intestin grêle où l'on a constaté une réaction alcaline très prononcée.

(1) Bouchardat et Sandras, *Annuaire de thérapeut.* de 1847, p. 290 et 291.

(2) P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. II, p. 437.

(3) Voy. 2e partie, § I, art. *Mialhe.*

Du reste, aucune expérience physiologique *directe* n'ayant été faite jusqu'ici à ce sujet, il serait fort difficile de dire ce qui se passe dans les intestins après l'ingestion de ce composé, comme d'ailleurs après celle de toutes les autres préparations martiales.

§ IX. — APPRÉCIATION COMPARATIVE DE LA QUANTITÉ DE FER CONTENUE DANS LA BOUILLIE ALIMENTAIRE DE L'ESTOMAC (LE CHYME) ET DANS LES EXCRÉMENTS.

Nous avons dit (§ III, div. B, p. 41) que lorsqu'on introduit dans l'estomac, en même temps que les aliments, un sel de fer ou une préparation qui est susceptible d'en produire à la faveur des acides du liquide digestif, il y a une forte proportion d'oxyde métallique qui se précipite, unie avec les matières alimentaires ; nous avons dit aussi qu'une partie de ce composé peut se redissoudre à la faveur du suc gastrique, tandis que l'autre partie du précipité, restée indissoute, est destinée à franchir le pylore (voy. aussi, au sujet de cette action précipitante des matières alimentaires, § XIII, div. A).

Nous avons déjà essayé, au paragraphe précédent, d'apprécier certaines des conditions dans lesquelles se trouvait ce composé pendant son trajet à travers les intestins. Nous allons nous occuper ici de donner un aperçu de sa richesse comparative en fer dans les mêmes conditions.

Les expériences ont été faites avec les produits d'une digestion chez le chien appelé *Mars*.

100 gr. bouillon,
5 tartrate de potasse et de fer en écailles.

Le fer dosé par la nuance du sulfocyanure dans cette solution donne, pour 0,15, un degré de dilution de 930.

On prépare avec ce liquide et la ration mixte ordinaire une pâtée pour le déjeuner du chien.

On retire d'heure en heure, comme d'habitude, une cer-

taine quantité du contenu de l'estomac, que l'on exprime dans un linge. Les quatre liquides obtenus, fortement troubles comme toujours, ont été mélangés à poids égaux, puis versés sur un filtre. On a eu ainsi, d'une part, la partie liquide et limpide sur laquelle on avait l'habitude d'opérer, et d'autre part, sur le filtre, une portion pultacée, couleur de chair, composée de fines particules écoulées à travers les mailles du linge et appartenant à la matière organique, sur laquelle avait dû se fixer, sous forme insoluble, une portion du sel de fer ingéré.

0,15 de la partie liquide ou suc gastrique proprement dit, soumis au procédé ordinaire de dosage par la nuance donnent un degré de dilution de 150 (le degré d'acidité est de 2,60).

0,15 du dépôt pultacé de matière solide resté sur le filtre, incinérés, et le fer dosé par le même mode, on a un degré de dilution de 660.

Trois heures et demie après la fin de la digestion stomamacale, le chien a eu une selle noirâtre, partie moulée ferme, partie liquide. La couleur noire de la matière indiquait qu'une partie au moins provenait du repas du matin.

0,15 de cette matière rendue homogène par trituration, incinérés et essayés, ont donné un degré de dilution de 950.

Le reste de la matière fécale a été délayé en bouillie claire au moyen d'un peu d'eau, et versé sur un filtre. Le liquide filtré est de couleur caramel, à réaction alcaline légère.

0,15 de ce liquide, essayés après incinération, et en tenant compte du peu d'eau ajoutée, donnent un degré de dilution de 130.

Le degré de dilution fourni par la matière fécale (950), comparé à celui de la bouillie gastrique (660), indique que le bol alimentaire, dans son trajet à travers le canal intestinal, aura continué de s'épuiser des principes organiques par l'effet de l'absorption, de telle manière que, parvenu à l'extrémité du rectum, il avait cédé moins de fer que des

autres substances qui le constituaient, et qu'ainsi le métal allait en s'y concentrant de plus en plus (1).

Cependant, cette croissance de la proportion du fer dans le résidu alimentaire, à mesure que celui-ci parcourt les intestins, pourrait tenir, au moins partiellement, à une autre cause : à ce que du fer y serait rapporté par la bile comme produit excrémentitiel (voy. 2e partie, § IV, art. *Foie.*)

Il faut encore remarquer que ce n'était pas seulement dans la partie solide des matières fécales qu'il existait du fer, il y en avait aussi une portion à l'état de dissolution, puisque le simple lavage a fourni un degré de dilution de 130.

Résumé.

Si nous essayons d'interpréter les chiffres que nous venons d'exposer, nous trouvons, au point de départ, une solution ferrugineuse dont le degré de dilution est de 930.

On la mêle aux aliments.

Par l'acte de la digestion, il y a une précipitation très grande, et telle, que le chiffre de dilution du fer resté en dissolution dans le suc gastrique n'est plus que de 150.

Le résidu de la filtration, représentant la partie du fer précipitée dans l'estomac par les matières alimentaires et unie avec elles, donne un poids de dilution de 660.

La bouillie alimentaire, en continuant son trajet à travers les intestins, est redevenue plus riche en fer, puisque la matière fécale a offert un degré de dilution de 950.

Cet accroissement dans la proportion du métal peut tenir à une absorption relativement plus grande des matières organiques ;

Ou encore à ce que du fer serait rapporté dans les intestins comme élément de la bile et se fixerait sur les matières fécales.

(1) Pour la quantité de fer contenue dans les matières fécales à l'état normal, voyez le paragraphe suivant.

§ X. — QUANTITÉ DE FER CONTENUE DANS LES MATIÈRES FÉCALES A L'ÉTAT NORMAL.

Comme complément des expériences précédentes sur les matières fécales ferrugineuses, j'ai voulu savoir quelle était la quantité de fer que ces mêmes matières pouvaient renfermer à l'état normal.

Première expérience. — Le chien qui avait servi aux expériences que nous venons de rapporter (*Mars*) n'ayant pas pris de fer depuis le 7 décembre 1848, a eu une selle le 9, une le 10, et une troisième le 12.

0,15 de la dernière, rendue homogène par la trituration, ont été incinérés, et le fer dosé par la nuance. Le degré de dilution a été de 600. (Le degré de dilution du suc gastrique normal est de 60 à 70.)

Deuxième expérience. — 0,15 de matière fécale rendue par un jeune chien auquel on n'avait jamais administré de fer, soumis au même mode de dosage, ont donné un degré de dilution de 310.

Dans le premier exemple, on pouvait peut-être se demander si le fer trouvé dans les selles ne provenait pas en partie de la préparation ferrugineuse administrée quatre jours auparavant. Mais on ne peut avoir cette crainte pour le second cas, puisque le chien qui en fait le sujet n'avait jamais pris de fer. Celui que ces matières ont fourni ne pouvait donc provenir que des aliments ingérés.

Les chiffres de dilution trouvés dans ces expériences indiquent que, à l'état normal, les choses se passent comme dans les digestions ferrugineuses, c'est-à-dire que les matières alimentaires, à mesure qu'elles parcourent les intestins, s'épuisent de plus en plus des principes organiques. tandis que le composé ferrugineux naturel qu'elles renferment n'étant pas absorbé dans la même proportion va en s'y concentrant (1).

(1) M. Porter a trouvé pour 100 grammes de cendres provenant

Toutefois, il faut aussi tenir compte ici de la même circonstance possible dont nous avons parlé au précédent paragraphe, à savoir : l'éventualité du retour du fer dans l'intestin par l'intermédiaire de la bile.

§ XI. — CAUSES DE LA COULEUR NOIRE DES SELLES PENDANT LA MÉDICATION FERRUGINEUSE.

Deux opinions ont été émises au sujet de la coloration en noir des matières fécales chez les personnes qui font usage de préparations de fer. Bonnet l'a attribuée à la formation d'un sulfure de fer et Barruel au tannin contenu dans beaucoup de nos aliments et qui réagirait ensuite sur les sels de fer pour former un tannate (1).

Influence du tannin.

Dans le cours de mes expériences sur les digestions ferrugineuses, j'avais eu occasion de faire les remarques suivantes : 1° Quand le fer réduit avait été administré uni au chocolat, les selles étaient d'un noir très sensiblement plus intense que lorsque le métal avait été ingéré sans cette addition et simplement mêlé aux aliments ordinaires ; 2° cependant les aliments contenus dans l'estomac ne présentaient pas de différence de coloration, à part une légère nuance roussâtre dépendant de la présence du chocolat interposé ; 3° mais après la neutralisation par le carbonate de soude, du suc gastrique filtré, le précipité, d'abord

d'excréments humains 2,50 d'oxyde de fer. (*Jour. de pharm. et de ch.*, t. XVII, 1850, p. 159.)

Rogers a aussi constaté la présence du fer dans les cendres des excréments des animaux. Ce chimiste a obtenu le métal à l'état de phosphate ferrique, et cela en quantité très forte chez certains (10,53 p. 100 chez les porcs). (*Revue scientifique*, 3e série, 1848, t. II, p. 96.)

(1) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 4e édition, 1851, t. I, p. 8.

légèrement bleuâtre ou violacé, ne tardait pas à prendre une couleur bleu noirâtre très prononcée.

Cette dernière circonstance me donnait l'explication de la couleur noire des selles, et je n'ai eu qu'à faire l'expérience suivante pour en confirmer l'exactitude.

J'ai mis en contact du fer réduit et de l'eau chargée d'acide lactique, en agitant de temps à autre, pour favoriser la réaction. Au liquide acide filtré, j'ai ajouté de la solution de tannin en assez forte proportion, sans qu'il se soit produit aucun changement appréciable, soit dans la couleur, soit dans l'état de limpidité ; mais à mesure que j'ai neutralisé le liquide par de la solution faible de carbonate de soude, il s'est développé progressivement une couleur d'abord violet tendre, puis, au point de neutralisation, violet noirâtre intense, en même temps que le liquide a perdu sa transparence.

Ainsi, ou le tannate de fer ne peut se former en présence d'un liquide acide, ou, s'il se forme, c'est un tannate avec excès d'acide, *incolore* et soluble ; mais dès que le liquide est neutralisé, le tannate apparaît avec ses caractères ordinaires.

Dès lors, le rôle du tannin et de l'acide gallique des aliments se trouve expliqué, quant à leur action colorante, pendant l'administration des ferrugineux. Dans l'estomac, où les liquides sont toujours acides (pendant la digestion), il n'y a, par cela même, aucune coloration ; mais lorsque la bouillie alimentaire a franchi le pylore et les premières parties de l'intestin, la réaction est changée, cette bouillie se trouve sursaturée par son mélange avec des liquides alcalins, et, par suite, elle doit acquérir une couleur plus ou moins noire, suivant les proportions de fer et de tannin qu'elle renferme.

Pendant la durée de mes expériences sur les chiens, j'ai eu aussi, bien des fois, l'occasion de faire cette autre remarque au sujet de l'influence de l'alcalinité sur le développement de la couleur noire des selles. Les matières fé-

les rendues à la suite d'un repas où il entrait du fer et
s matières tannantes, comme du quinquina, étaient très
ires à la surface, tandis que le centre l'était beaucoup
oins; or la surface des excréments, c'est-à-dire la partie
plus noire, offrait une réaction alcaline, tandis que le
ntre était légèrement acide (1).

Influence des sulfures.

Les expériences suivantes prouvent que les sulfures peu-
nt aussi contribuer, comme l'avait dit Bonnet, à la colo-
tion des matières fécales en noir et confirment les con-
usions expérimentales tirées par Kerstin à ce sujet (2).

1° Si l'on touche les matières alimentaires retirées de
estomac pendant une digestion ferrugineuse avec une so-
tion de sulfure alcalin, elles sont fortement noircies.

2° Pour faire pendant à cette expérience et opérer d'une
anière inverse, j'ai ajouté un peu de solution de chlorure
rrique à des excréments de chien provenant d'une diges-
on sans fer et qui offraient une nuance terne olivâtre.
ontrairement à mon attente, il n'y a pas eu de coloration
noir; la teinte olivâtre a disparu et a été remplacée par
ie coloration jaunâtre terreuse. Mais cette expérience,
pétée avec de la matière fécale humaine, a donné lieu à
ie couleur brunâtre très évidente.

3° J'ai délayé en bouillie, au moyen d'un peu d'eau, des
créments ferrugineux de chien, et j'ai mis le tout dans
n bocal sur l'ouverture duquel j'ai placé, en travers, un
ipier humecté d'une solution légère d'acétate de plomb;
papier ne s'est nullement foncé en couleur, mais dès que
ai eu ajouté à cette bouillie un peu d'eau acidulée, le pa-
ier réactif de plomb a commencé à se colorer en brun,
idice de la présence d'acide sulfhydrique, primitivement
l'état de sulfure dans la matière.

(1) Pour la différence de réaction des excréments à l'intérieur et à
extérieur, voyez ci-devant § VIII, p. 69.

(2) KERSTIN, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. X, 1846, p. 361.

Conclusion.

Il est donc indubitable, d'après ces trois expériences, que les sulfures alcalins ou l'hydrogène sulfuré qui se trouvent dans les intestins contribuent, dans une certaine mesure, à la coloration noire des excréments chez les personnes qui font usage de ferrugineux.

Et comme, d'un autre côté, l'expérience nous a démontré que le tannin y contribuait pareillement, nous devons en conclure que ces deux causes agissent soit concurremment, soit isolément, suivant le genre d'alimentation.

Chez les personnes soumises à la médication ferrugineuse qui feront en même temps usage d'une nourriture dans laquelle entreront des végétaux, et surtout de ceux qui sont riches en tannin, comme le chocolat, les artichauts, avec du vin pour boisson, les selles devront être d'un noir intense, parce qu'il y aura une double cause tendant à produire la couleur noire ; chez celles qui se nourriraient exclusivement de pain et d'aliments empruntés au règne animal et ne boiraient que de l'eau ou du lait, les selles devraient encore se colorer plus qu'à l'état normal, mais la couleur serait d'un noir bien moins intense que dans le premier cas, parce qu'il n'y aurait plus là qu'une des deux causes de coloration, et la moins puissante, je pense, l'hydrogène sulfuré et les sulfures.

§ XII. — LE FER PASSE-T-IL DANS LES URINES? IODURE FERREUX EN PARTICULIER.

A. — Le fer passe-t-il dans les urines ?

Mérat et Delens s'expriment ainsi :

« Les ferrugineux colorent toujours en noir les excréments et sont en partie évacués par les urines, que noircit alors l'infusion de noix de galle (1). »

(1) MÉRAT et DELENS, *Dict. univ. de mat. méd.*, t. III, 1831, p. 239.

Berzelius dit, d'après Wœlher et Cantu, que le cyanure roso-potassique passe dans les urines,... et que l'on a ssi quelquefois retrouvé le fer dans l'urine des personnes i consomment une grande quantité de préparations artiales. L'auteur ne spécifiant pas quelles sortes de préarations, on devrait croire que ce mot s'applique à tous s composés de fer. Cependant il ne semble pas que telle t la pensée de Berzelius, puisque, plus loin, il dit :

« Le fer, dans les combinaisons où il existe à l'état oxyde, ne passe pas dans ce liquide (les urines). » On ourrait donc supposer, d'après ces dernières expressions, ue l'auteur considérait les sels haloïdes du fer comme ouvant seuls passer dans les urines à l'exclusion des oxyels (1), mais de fait, il faut convenir que tout cela n'est pas air et précis.

M. Gelis n'a trouvé de fer ni dans l'urine des personnes bonne santé ni dans celle des chlorotiques, même lorsque es dernières faisaient usage de préparations de fer diverses (2).

M. Mialhe pense que le cyanure-ferroso potassique passe eul dans les urines, tandis que les autres composés de fer 'y pénètrent pas, si ce n'est exceptionnellement (3).

M. Bouchardat s'exprime ainsi :

« A l'état ordinaire, le rein n'en sépare aucune trace (de r) (4). »

D'un autre côté, M. J.-A. Porter annonce, au contraire, u'il existe des traces de fer dans l'urine à l'état noral (5).

MM. Trousseau et Pidoux admettent, d'après différents uteurs qu'ils citent, la présence possible du fer dans les

(1) Berzelius, *Traité de chimie*, t. VII, 1833, p. 399, 400 et 402. — oy. aussi *Journal de pharmacie et de chimie*, t. V, 1844, p. 215.

(2) Gelis, *Journal des conn. médicales*, t. VIII, 1840, p. 258.

(3) Mialhe, *Art de formuler*, 1845, p. 167 et 168.

(4) Bouchardat, *Annuaire de thérapeutique*, 1846, p. 167.

(5) Porter, *Journal de pharm. et de chim.*, t. XVII, 1850, p. 159.

urines après un grand usage de préparations ferrugineuses (1).

Questions à poser. — Ces diverses citations ne permettant guère de tirer une conclusion précise, j'ai voulu me procurer des notions comparatives à ce sujet, et je me suis posé les trois questions suivantes à résoudre expérimentalement.

1° Passe-t-il du fer dans les urines à l'état normal?

2° Après l'administration des sels où ce métal se trouve à l'état d'oxyde, peut-on en retrouver la trace dans le liquide dont nous parlons?

3° Quelle différence peut-il y avoir, sous ce rapport, entre les préparations précédentes (oxysels) et les sels haloïdes (sels sans oxygène, comme l'iodure, le chlorure, les cyanures)?

Marche suivie. — La première chose dont j'ai dû m'enquérir avant de rechercher le fer dans les urines, c'était un bon mode d'essai.

Procédé de M. Bernard (2). — Cet habile expérimentateur a donné un procédé simple et commode qui consiste à acidifier l'urine avec un acide minéral fort, comme l'acide sulfurique, chlorhydrique, nitrique (le phosphorique convient moins bien), et à y ajouter ensuite un peu de cyanure ferroso-potassique; dans le cas de la présence du fer, il y a coloration en bleu plus ou moins prononcée, et précipitation de bleu de Prusse.

J'ai constaté que ce procédé est d'une grande sensibilité. Ainsi, de l'urine à laquelle on a ajouté $\frac{1}{5000}$ de son poids de sulfate ou de lactate de protoxyde de fer (soit environ $\frac{1}{25000}$ de métal) donne une couleur bleue très prononcée par le moyen dont nous parlons, tandis que la même urine, non additionnée de fer, ne se colore nullement ou ne le

(1) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, t. I, p. 12.

(2) Bernard, *Expériences sur les manifestations chimiques diverses*, p. 15.

t que d'une manière insignifiante et en jaune verdâtre. peut dire même que la limite de sensibilité de ce moyen ssai est bien loin d'être atteinte par les chiffres de dilun que nous venons d'indiquer.

Toutefois, je n'ai pas tardé à m'apercevoir que ce procédé pouvait me servir dans les conditions d'expérimentation j'allais me trouver placé.

En effet, il est un sel qui n'est pas décelé par ce moyen, ême lorsqu'on en a mis dans l'urine une dose cinq fois plus te, soit $\frac{1}{1000}$, c'est le cyanure ferroso-potassique. Or, rzélius nous dit que le fer, chez les personnes qui font age de martiaux en grande quantité, peut, dans certains s, se trouver dans l'urine à l'état de bleu de Prusse, est-à-dire de cyanure double (1). On devait donc craindre e le procédé en question ne perdît ici une partie de sa leur. Et puis, d'ailleurs, je vis bientôt que lorsque le fer ssait dans les urines, il s'y trouvait en quantité si mime qu'il n'y avait pas lieu à l'y rechercher sans avoir, préalable, évaporé le liquide, et s'être débarrassé, par ncinération, de toutes les matières combustibles ou varisables.

Mais, là encore, on devait rencontrer un autre inconvéent. Si, avant l'évaporation, les réactifs ordinaires ne uvent déceler le fer parce qu'il se trouve dans l'urine combinaison avec les matières organiques ou à l'état de anure double, il est très possible qu'après la calcination, existe, dans les cendres sous forme de pyrophosphate uble, genre de sels très peu connus, et où les propriétés fer sont de même dissimulées, mais à un degré bien oindre cependant que dans les cyanures.

Procédé adopté. — Après différents tâtonnements, voici procédé que j'ai été conduit à adopter.

1° Évaporer 100 grammes de l'urine à examiner sur une mpe à alcool.

(1) Berzelius, même ouvrage, même volume, p. 399.

2° Calciner et incinérer le résidu dans une petite capsule de porcelaine placée sur une lampe à double courant, et avec le secours de plusieurs pulvérisations et humectations d'eau successives, après refroidissement.

3° Lavage du résidu salin avec 20 grammes eau bouillante, repos et décantation.

4° Le résidu insoluble desséché, dissous à l'aide de la chaleur avec un mélange de 10 gouttes acide chlorhydrique concentré, le plus pur possible, et 10 gouttes eau.

Évaporer la solution *à une douce chaleur* jusqu'à consistance de bouillie épaisse, reprendre celle-ci avec un pareil mélange acide, chauffer légèrement pour faciliter la dissolution.

Cette solution, dont on laisse à peine abaisser la température, sert aux observations ou expériences suivantes :

1° La couleur même de la solution est déjà un indice; s'il n'y a pas de fer, elle est à peine colorée. Au contraire, dans l'affirmative, elle est paille tendre ou citron, selon la proportion de fer.

2° 2 gouttes de ce liquide, 1 goutte solution de cyanure ferroso-potassique au $\frac{1}{10}$ produisent une nuance verdâtre ou des flocons verdâtres ou bleus, suivant la quantité de fer.

3° 2 gouttes solution saline acide, 1 goutte solution de sulfocyanure de potassium à parties égales.

Il y a une coloration qui peut varier depuis le rose le plus tendre jusqu'au rouge de sang le plus foncé.

4° 2 gouttes solution saline acide, 1 goutte solution de tannin au $\frac{1}{10}$, s. q. de solution de carbonate de soude au $\frac{1}{10}$ pour arriver à ce que le liquide ne présente plus qu'une réaction acide peu prononcée.

Le tannin, au moment de son addition, est précipité par l'acide chlorhydrique et ne produit aucune coloration, qu'il y ait ou non du fer; mais bientôt les flocons se redissolvent par l'effet de l'addition du sel alcalin, puis un peu avant le point de neutralisation, il apparaît un nouveau précipité qui peut varier, pour la couleur, depuis la nuance

iche, grisâtre, ambrée, jusqu'au violet intense, selon
l n'y a pas, qu'il y a peu ou beaucoup de fer.

a moins caractéristique de ces quatre réactions est la
ration en jaune citron par l'acide chlorhydrique, quel-
s autres corps pouvant aussi la produire.

es plus sensibles sont la deuxième et la troisième (avec
yanure jaune et le sulfocyanure), mais elles le sont tel-
ent que c'est là un inconvénient, car, dans le cas où
n'obtient que des indices de fer, on est en droit de se
nander si celui-ci ne provient pas des réactifs eux-mêmes
les parcelles infinitésimales de ce métal, qui se trouvent
andues à peu près partout.

e tannin, qui est moins sensible, est peut-être, par
même, préférable, car s'il peut laisser échapper, sans
signaler, des traces de fer, du moins, lorsqu'il en in-
ue, on peut être sûr du renseignement. (M. Gelis avait
si donné la préférence à ce réactif. — *Loc. cit.*)

Une observation générale est encore nécessaire ici à
pos de pareilles recherches, où il s'agit de quantités
s minimes de fer, je veux parler de la difficulté extrême
se prémunir contre les causes d'introduction accidentelle
fer dans les liquides. En effet, on retrouve généralement
traces de fer partout, et en y réfléchissant, on comprend
a. Les ustensiles, les ferrures, etc., plus ou moins rouillés
se trouvent toujours dans un laboratoire (1); les par-
ules minérales ou organiques qui voltigent continuelle-
nt dans l'air, et il est peu de corps dans la nature, mi-
raux, végétaux ou animaux, qui ne renferment pas de
; nos mains, à sécrétion acide, avec lesquelles nous
ichons sans cesse du fer ; nos vêtements, dont quelques-
s sont souvent teints en noir, etc., voilà tout autant de
uses qui peuvent introduire accidentellement des par-
lles ferrugineuses dans les expériences.

(1) Pour me prémunir, autant que possible, contre cet inconvénient,
i eu depuis longtemps la précaution de faire galvaniser la plus grande
rtie des objets de fer qui se trouvent dans le mien.

Et puis, en première ligne, parmi les causes d'erreur, il faut placer les acides minéraux, dont on ne peut se dispenser, et qui ne sont jamais bien complétement exempts de fer (§ I, F, p. 21).

Aussi, lorsqu'il n'y a que des traces infinitésimales de ce corps, on ne sait plus si les réactions obtenues doivent être attribuées au composé analysé ou aux circonstances étrangères dont nous venons de parler, et ce n'est qu'en opérant par comparaison qu'il est possible de se procurer une donnée souvent incertaine.

Mais en ayant le soin de s'environner de toutes les précautions humainement possibles, pour peu que le produit analysé contienne par lui-même quelques fractions de milligrammes de fer, on obtient des réactions tellement nettes et tranchées, qu'aucun doute n'est permis.

Aux précautions indiquées (§ I, F, p. 23), on a joint, pour les expériences dont il s'agit ici, celle de ne jamais allumer de feu pendant le cours de ces recherches, ni au foyer du laboratoire, ni dans un fourneau quelconque, afin d'éviter la poussière qui eût été immanquablement produite par les cendres.

Urine normale.

J'ai recherché le fer onze fois dans l'urine normale provenant de cinq personnes toutes en très bonne santé et ne faisant point usage de fer.

Malgré ces recherches réitérées, j'avouerai ne pas être en mesure de me prononcer sans hésitation sur la question de savoir s'il y a ou non une *trace* de fer dans l'urine à l'état normal.

On obtient bien, à la vérité, les réactions légères de ce métal avec le cyanure ferroso-potassique et le sulfocyanure; mais ces indices doivent-ils être attribués à l'urine ou à l'acide chlorhydrique employé, ou, pour le cyanure, à une réaction complexe des phosphates terreux et de l'acide qui provoqueraient la formation de bleu de Prusse aux dépens du réactif lui-même.

Il est vrai que le tannin ne donne pas un précipité d'un blanc parfait, comme cela devrait arriver avec les phosphates terreux purs, mais que ce précipité offre une teinte légèrement grise ou ambrée, indice d'une très minime quantité de fer.

Aussi, je penche à croire, avec M. Porter, qu'il y a vraiment une trace de ce métal dans l'urine à l'état normal, mais cette quantité est si faible (il y en aurait moins de $\frac{1}{10}$ de milligramme, $\frac{1}{10000}$ de gramme, par 100 grammes d'urine, ou $\frac{1}{1000000}$ du poids de celle-ci), qu'elle doit être considérée comme insignifiante au point de vue physiologique, et ce n'est certainement pas là la voie d'écoulement par laquelle la nature se débarrasse du fer qui lui est devenu inutile.

Urines chez une personne faisant usage des ferrugineux.

Lorsqu'il s'est agi de me procurer quelques données sur la question du passage du fer dans les urines chez les personnes à l'usage des préparations martiales, j'ai fait les expériences sur moi-même. Voici la marche suivie :

Chacun des deux premiers jours, je prenais le matin, vers neuf heures, dans une cuillerée de chocolat au lait, 0,25 de la préparation à essayer.

Chacun des deux jours suivants, j'en prenais 0,50 de la même manière.

Et le cinquième jour, je portais la dose à 1 gramme, total 2gr,50.

Ce jour-là, le dernier, je commençais à recueillir les urines à partir de midi jusqu'au lendemain matin. Puis alors, après avoir examiné les propriétés générales de la masse d'urine ainsi réunie, j'en prélevais un échantillon de 100 grammes pour être évaporé, et le résidu de l'incinération était ensuite soumis aux essais que j'ai décrits.

Après deux jours de repos, je recommençais l'ingestion d'un nouveau produit.

Un simple tableau suffira pour faire connaître les résultats sans être obligé d'entrer dans des détails.

Caractères des urines chez une personne ayant fait usage successivement de diverses préparations ferrugineuses.

	N° 1. SULFATE FERREUX.	N° 2. CHLORURE FERREUX.	N° 3. LACTATE FERREUX.	N° 4. TARTRATE FERRICO-POTASSIQUE.	N° 5. FER RÉDUIT.	N° 6. IODURE FERREUX.	N° 7. CYANURE FERROSO-POTASSIQUE.
Couleur de la solution du résidu salin dans l'acide chlorhydrique.	A peine paille.	Teinte légèrement paille.	Teinte paille.	Teinte paille.	Teinte paille.	Couleur paille prononcée.	Couleur paille citron.
Cyanure ferroso-potassique.	Précipité vert bleuâtre.	Comme n° 1.	Comme n°s 1 et 2.	Comme n°s 1, 2 et 3.	Comme n°s 1, 2, 3 et 4.	Précipité couleur bleu indigo intense.	Précipité bleu légèrem. verdâtre.
Sulfocyanure de potassium.	Couleur rosée légère terne.	Couleur rose de chair virant au cerise pâle.	Teinte rose cerise.	Teinte cerise pâle.	Teinte cerise terne, mais prononcée.	Couleur cerise intense et pure.	Couleur cerise prononcée et assez pure.
Tannin.	Précipité offrant une teinte ambrée.	Comme n° 1.	Précipité gris sale.	Précipité gris ambré.	Précipité couleur lie de vin pâle.	Précipité couleur lie de vin prononcée.	Précipité couleur lie de vin passant au violet.

Conclusions d'après le tableau précédent.

Il est passé un peu de fer dans les urines pendant l'usage des diverses préparations essayées, aux doses et dans les conditions indiquées.

Les quatre premiers numéros peuvent être mis sur une même ligne ; les urines auxquelles ils se rapportent offrent entre elles des différences si minimes dans leurs réactions que, vraiment, ce n'est pas la peine d'en tenir compte.

Dans n° 5 (fer réduit), nous voyons les caractères du fer se dessiner plus nettement ; la couleur cerise par le sulfocyanure devient plus marquée, et celle du tannate se fonce davantage.

Dans n° 6 (iodure ferreux), nous trouvons une différence tranchée ; là les quatre caractères du fer sont bien plus prononcés.

Et dans n° 7 (cyanure ferroso-potassique), ils sont encore plus marqués, surtout en ce qui concerne la réaction du tannin, où nous voyons la couleur passer au violet.

Dans toutes ces urines, la proportion de fer était très peu considérable ; ainsi, par exemple, des expériences comparatives avec des mélanges artificiels de sels de l'urine additionnés d'un peu de cyanure ferroso-potassique et calcinés, m'ont fait voir que l'urine n° 7, qui était cependant la plus riche, ne contenait pas plus de *un cinq-millième de gramme* de fer métallique *pour cent grammes* de liquide, soit $\frac{1}{500000}$ de son poids, et les quatre premières en renfermaient tout au plus *un huit-millième de gramme* pour la même quantité. Nos 5 et 6 pouvaient en contenir environ $\frac{1}{6000}$ de gramme.

Du reste, il ne semble pas que l'on puisse généraliser en disant que tous les sels haloïdes de fer passeraient plus facilement dans les urines que les sels oxydés, puisque le chlorure n'en a pas fourni plus que les oxysels au milieu desquels il se trouve.

Quant aux phénomènes physiologiques que j'ai éprouvés sous l'influence de l'ingestion de ces diverses préparations, ils n'ont offert rien de particulier, et d'ailleurs l'usage de chacune n'était pas continué assez longtemps pour permettre de rien observer d'important sous ce rapport.

Dans les premiers jours de ces essais, il y a eu sentiment de plénitude générale et quelques signes de pléthore ; le tout s'est bientôt dissipé pour ne plus reparaître pendant le cours des essais suivants.

Durant tout le temps des expériences, il y a eu une légère constipation, des selles difficiles, et cela avec toutes les préparations indifféremment.

Avec les quatre premières préparations et la sixième, les selles sont devenues noires le dernier jour seulement (dose de 1 gramme) ; jusque-là, elles avaient conservé leur couleur rousse ambrée ordinaire.

Avec la septième (cyanure ferroso), elles ont toujours conservé une teinte jaune ambrée pâle, même le dernier jour.

Avec le fer réduit (n° 5), elles ont été noires tout le temps, et surtout les derniers jours. Cela n'a rien de surprenant, puisque l'excès de fer resté dans les matières était ici bien plus fort qu'avec les autres composés, et que, en outre, le produit a déjà une couleur foncée par lui-même (1).

Le passage en plus forte proportion du cyanure ferroso-potassique ici constaté n'est que la confirmation des expé-

(1) M. Costes, de Bordeaux, qui a étudié avec beaucoup de soin l'action du fer réduit (*), observe que l'une des particularités offertes par cette préparation, c'est que pendant son usage les selles ne se colorent pas en noir.

Une simple observation expliquera cette contradiction apparente avec mes expériences. M. Costes n'a généralement administré ce médicament

(*) COSTES, *Étude comparative de l'action thérapeutique des diverses préparations du fer*, Bordeaux, 1854, p. 11.

riences de Cantu et de Wœlher rapportées par Berzelius. Seulement je m'attendais, d'après la manière dont on s'exprime dans les ouvrages, à en trouver une plus forte quantité dans les urines.

B. — Iodure ferreux en particulier.

Les heureux effets de l'iodure de fer dans la chlorose déterminée par la cachexie scrofuleuse, dans certaines formes de maladies syphilitiques invétérées, et même peut-être dans la phthisie, ont été surtout mis en évidence, en France, par MM. Magendie, Pierquin, Ricord, Piédagnel, Bouchardat, Dupasquier, etc., et la thérapeutique a pu compter sur la constance et la sûreté d'action de ce médicament, jusque-là difficile à conserver, depuis que M. Blancard est parvenu, par un moyen ingénieux, à en assurer la fixité.

Les phénomènes qui se rattachent à la manière d'agir de ce sel offrent donc un intérêt particulier.

Parmi ces phénomènes, il en est un dont je me suis occupé, d'après une communication verbale de M. Cl. Bernard : je veux parler du passage de l'iode dans les urines lorsqu'on introduit dans l'économie de l'iodure ferreux.

Le savant dont je viens de citer le nom avait constaté chez les lapins qu'après avoir injecté de l'iodure de fer dans les veines l'iode apparaissait très promptement, et dans la salive et dans l'urine; on constatait aussi dans celle-ci la présence du fer. Mais ce métal passait-il par les reins aussi facilement et en aussi grande quantité que l'iode? C'est ce

qu'à 0,10 ou 0,15 par jour, ces doses lui ayant presque toujours paru suffisantes. Or, ces petites quantités ne laissent qu'une bien faible proportion de fer indissoute par le suc gastrique; tandis que, dans mes expériences, où je prenais 0,25, 0,50, et même 1 gramme de fer par jour, il en restait bien davantage dans les selles : de là une couleur noire qui ne s'observait pas dans le premier cas. Il faut ajouter que je prenais le médicament conjointement avec une matière riche en principe tannique, du chocolat, et qui contribuait ainsi à colorer les selles (voy. p. 83).

que M. Bernard n'avait pas constaté jusque-là, et sur quoi il appelait mon attention.

Mode d'essai pour l'iode. — Avant de commencer ces expériences, j'ai dû choisir, parmi tous ceux qui ont été proposés, un mode d'essai propre à constater la présence de l'iode. Voici celui que j'ai adopté comme pouvant remplir mon but d'une manière satisfaisante. Je l'ai établi d'après les données de M. David Price (1).

Mode opératoire.

5 cc. urine à essayer (sensiblement 5 gram.);
1/2 cc. colle *récente* de farine de froment, préparée avec 5 gram. farine pour 100 gram. eau;
3 cc. acide nitrique du commerce (lequel contient toujours un peu d'acide nitreux).

Les substances étant mises dans une petite éprouvette graduée en centimètres cubes (2), suivant l'ordre que je viens d'indiquer, on a, pour peu qu'il y ait une trace d'iode, une coloration très marquée, d'un violet rougeâtre s'il y en a très peu; d'un bleu indigo intense et opaque s'il y en a beaucoup : dans ce dernier cas, un dépôt d'iodure d'amidon ne tarde pas à se former.

Voici, je pense, ce qui se passe dans cette réaction : l'acide nitrique, en se portant sur l'iodure de potassium, engendre de l'acide iodhydrique, le même acide agit sur les matières organiques combustibles de l'urine, et donne par là naissance à un peu d'acide nitreux; celui-ci s'ajoutant à celui qui peut déjà se trouver dans l'acide nitrique, réduit l'acide iodhydrique, et met en liberté de l'iode qui

(1) David Price, *Journal des connaissances médicales*, 2e série, t. V, 1851-52, p. 203.

(2) Les proportions des liquides employés influant sur le degré de coloration de l'iodure d'amidon qui doit se produire, il faut, si l'on veut avoir quelques données quantitatives, opérer comme nous l'indiquons, dans une petite éprouvette graduée; autrement on se sert d'un verre à expérience en mettant les quantités à vue d'œil.

forme un iodure d'amidon, et colore le liquide en violet ou en bleu plus ou moins intense, et même en noirâtre, suivant les proportions.

Première expérience. — Le 16 mars 1852, à neuf heures du matin, immédiatement après avoir uriné, j'ai pris, dans une cuillerée de chocolat, 10 grammes de sirop d'iodure ferreux au $\frac{1}{10}$, en parfait état de conservation, et sans nul excès d'iode, soit 1 gramme iodure supposé sec, puis j'ai continué mon déjeuner, qui se composait de 1/2 litre lait; chocolat, 40 grammes; pain, 80 grammes; sucre, s. q.

A compter du moment de l'ingestion de l'iodure, l'urine a été examinée de cinq minutes en cinq minutes jusqu'au moment de l'apparition de l'iode dans le liquide, ce qui a eu lieu au troisième essai, c'est-à-dire après quinze minutes. La coloration était alors d'un beau bleu violet très prononcé, mais encore clair. Au quatrième essai (vingt minutes après l'ingestion), le liquide est devenu d'un bleu indigo intense et opaque. L'urine, essayée de temps à autre pendant le reste de la journée, a toujours fourni une couleur sensiblement de même intensité.

Mais le lendemain, 17, l'urine rendue le matin, et qui correspondait à la sécrétion de minuit à sept heures du matin, fournissait déjà une couleur bleue bien moins intense. La nuance a ainsi décru toute la journée, et le soir elle n'était plus que violacée, peu intense et fugace.

Le lendemain matin, 18, l'urine de la nuit ne fournissait plus qu'une teinte très légèrement violacée, qui a encore été trouvée plus affaiblie pour celle de neuf heures.

Il s'était alors écoulé 48 heures depuis le moment de l'ingestion du produit expérimenté, et comme on le voit, les urines ne renfermaient plus que très peu d'iode.

Toutes ces urines ont été réunies ; il y en avait $3^k,200$.

Elles étaient paille tendre, parfaitement limpides, à réaction acide franche, quoique légère; densité 1012, à temp. 15° c. Elles donnaient une couleur bleue intense par l'essai ci-dessus indiqué.

Dans le courant de cette troisième journée, à partir de 9 heures du matin, on a encore essayé l'urine à diverses reprises; la teinte obtenue s'affaiblissait de plus en plus et avait même presque complétement disparu le soir ; seulement, le lendemain matin (70 heures après l'ingestion), l'urine rendue et provenant de toute la sécrétion de la nuit a redonné une lueur violacée fugace qui ne s'est plus montrée dans les urines suivantes.

Une expérience comparative ayant été faite en dissolvant de l'iodure de potassium dans la même quantité d'urine normale que ci-dessus (3^k,200), il a fallu mettre 0,80 seulement de ce sel pour arriver à obtenir à peu près la même nuance de coloration par le mode d'essai précédent.

En comparant ces résultats avec la composition des deux iodures (ferreux et potassique), et en admettant une certaine limite d'erreur toujours possible dans un mode de dosage qui n'est qu'approximatif, on trouve qu'il est passé dans les 3^k,200 d'urine rendue en 48 heures, environ 0,60 d'iode, soit à peu près les trois quarts de ce qu'en renfermait l'iodure ferreux ingéré (0,82).

Deuxième expérience. 19 mars, 9 heures du matin. — Après avoir constaté que l'urine ne donnait pas de coloration plus sensible par le mode d'essai indiqué que dans l'état normal, j'ai répété l'expérience du 16 en me plaçant exactement dans les mêmes conditions, — moins une; — c'est que, au lieu d'ingérer l'iodure de fer avec les aliments, je l'ai pris à jeun (n'ayant rien mangé depuis le dîner de la veille, à 6 heures du soir, et l'estomac devant, par conséquent, se trouver dans un état de vacuité complet).

L'essai de l'urine a été fait, de même, de 5 en 5 minutes. Au deuxième essai, c'est-à-dire après 10 minutes, on a eu une teinte violacée très marquée, et après 15 minutes, une couleur bleu indigo intense, opaque.

Ainsi, à jeun, l'iode avait encore parcouru plus rapidement l'économie, puisque nous le voyons apparaître dans l'urine cinq minutes plus tôt que dans le premier cas.

A 11 heures, c'est-à-dire deux heures après l'ingestion, j'ai fait le même déjeuner que le 16 mars. Le reste de la journée et le lendemain, le passage de l'iode par les organes urinaires a été suivi expérimentalement, comme dans la première expérience; on n'a pas remarqué de différence avec celle-ci. La coloration a été de même intense le premier jour, elle s'est affaiblie le deuxième, et le matin du troisième jour, c'est-à-dire après 48 heures, on n'obtenait plus qu'une nuance violacée très faible et fugace.

La masse d'urine recueillie pendant ces 48 heures, et qui pesait 3k, 180, essayée par le procédé ordinaire, a fourni une coloration bleu indigo qui, comparée à celle du 16, n'a point paru différer en intensité.

Dans le courant du troisième jour, à compter de 9 heures du matin, l'urine a cessé d'indiquer de l'iode, et l'on n'a plus aperçu de trace bien nettement appréciable de ce corps le lendemain matin (4e jour), comme cela était arrivé dans le premier essai.

La première expérience, répétée jusqu'à cinq fois, a toujours indiqué de l'iode au troisième essai, c'est-à-dire après 15 minutes, et jamais après 10 minutes.

La deuxième, celle à jeun, répétée une fois, a encore indiqué l'iode au second essai, soit après 10 minutes.

Ces données permettent maintenant de se rendre compte de la marche vers les reins des deux éléments de l'iodure ferreux.

En effet, nous venons de voir que 1 gramme d'iodure ferreux (0,82 iode, 0,18 fer), étant ingérés par l'estomac, on trouve dans les urines excrétées durant les 48 heures suivantes, 0,60, ou les trois quarts de l'iode ingéré.

Nous savons d'un autre côté, par les expériences qui ont été rapportées page 95, que l'urine recueillie à la suite de l'administration de 1 gramme d'iodure de fer (expérience n° 6 du tableau de la page 94) ne renferme qu'environ $\frac{1}{6}$ de milligramme de fer par 100 grammes d'urine, ce qui ne fait, pour les 3,200 ci-dessus, que

5 milligrammes 1/3, ou $\frac{1}{35}$ du métal ingéré en combinaison avec l'iode.

Quant au dernier quart d'iode non retrouvé ici, la très petite quantité de ce corps qui est encore accusée dans les urines après 48 heures, le peu qui a chance de se perdre par d'autres voies (selles, sueurs, salive, respiration), la part d'erreur à faire dans un procédé qui n'est qu'approximatif ; voilà où il faut chercher les causes du déficit.

Ainsi, — résultat curieux au point de vue physiologique, intéressant pour la thérapeutique, — l'iodure ferreux n'est pas plutôt introduit dans l'économie que celle-ci commence, dans son laboratoire mystérieux, son travail à sa guise; elle s'approprie le fer du composé et rejette l'iode au plus vite, non pas probablement sans en tirer quelque profit, car l'organisme, tant qu'il fonctionne dans des conditions normales, rappelle sans cesse ces paroles si vraies :

« Il n'est rien d'inutile aux personnes de sens (1). »

Ce principe énergique, qui entre dans des combinaisons nouvelles, peut exercer, en passant, des modifications sur les corps avec lesquels il se trouve en contact; il emporte peut-être avec lui, au dehors, certains matériaux superflus ou nuisibles; mais pour l'instant, nous ne savons rien à ce sujet, hormis le fait de la rapidité du passage, qni s'observe de même lorsqu'on administre de l'iodure de potassium (2).

Il y a encore une circonstance qu'il est important de noter au sujet de ces expériences, c'est que, toutes les fois que j'ai pris l'iodure ferreux avec les aliments, je n'en ai ressenti nulle incommodité. Au contraire, les deux fois

(1) La Fontaine, *Le lion s'en allant à la guerre.*

(2) M. Mialhe, se fondant sur la facile altérabilité de l'iodure ferreux sous l'influence de l'oxygène atmosphérique, avait déjà établi, au point de vue spéculatif, que l'iodure ferreux devait subir une décomposition dans l'économie. (*Art de formuler*, 1845, p. 186 à 188, et 212, art. 13.)

que je l'ai pris à jeun, j'ai éprouvé un sentiment de malaise général, de défaillance d'estomac, de gêne et d'oppression dans la région de cet organe, presque des nausées par intervalles. Dès que j'ai eu mangé, ces inconvénients se sont dissipés.

Or, puisque nous ne voyons, entre les deux conditions d'administration, avec aliments et à jeun, qu'une légère différence dans la promptitude de passage à travers l'économie pour que l'iode apparaisse dans les urines; que dans le dernier cas *seulement* il y a eu action locale nuisible ; il semble résulter de là qu'il serait préférable d'administrer le remède au moment des repas, puisque alors on peut présumer que l'on produirait sensiblement le même effet médicamenteux sans fatiguer l'estomac; c'est un point de la question à examiner cliniquement.

Tableau synoptique au sujet de l'iodure ferreux.

IODURE FERREUX PRIS AVEC LES ALIMENTS.	L'iode apparaît dans les urines après 15 min.	Pas de gêne à l'estomac.	Iode passé dans les urines au bout de 48 h., 0,60 ou les 3/4 environ du poids ingéré.	Fer passé dans les urines après 48 heures, 0.005 1/3 ou 1/35 environ du poids ingéré.
MÊME IODURE A JEUN.	L'iode apparaît dans les urines après 10 min.	Gène et oppression épigastriques.	Id.	Id.

Conclusions.

1° A l'état normal, s'il passe du fer dans l'urine, c'est en quantité si minime ($\frac{1}{10}$ de milligram. par 100 gram.) que, au point de vue physiologique, on ne peut considérer les reins comme une voie d'élimination de ce métal.

2° Chez une personne ayant fait usage successivement de différentes préparations ferrugineuses pendant un court espace de temps pour chacune, on a retrouvé du fer dans les urines mais en quantité *très faible* ($\frac{1}{8}$ de milligramme

par 100 grammes pour la préparation qui en a fourni le plus. (Voy. le tableau précédent, div. A, p. 94, et les conclusions y relatives.)

3° Lorsqu'on administre l'iodure de fer, il se fait aussitôt un départ entre les éléments du composé; la presque totalité du fer est fixée dans l'économie, et l'iode est expulsé en abondance par les urines.

§ XIII. — ACTION DES ALIMENTS SUR LES SELS DE FER; ACTION DE CEUX-CI SUR LES PAROIS DE L'ESTOMAC : L'UNE ET L'AUTRE EN DEHORS DE L'ORGANISME.

A. — Action des aliments sur les sels de fer, en dehors de l'organisme.

En voyant la forte précipitation que subissent les sels de fer pendant l'acte de la digestion (§ III, div. B, et § IX), il était naturel de se demander quelle part il fallait attribuer en cela à l'organisme, quelle part il fallait faire à la matière brute, c'est-à-dire aux aliments.

Des expériences à ce sujet ont été disposées de la manière suivante :

1° 0,50 tartrate de potasse et de fer ont été dissous dans 150 grammes d'eau ; 50 grammes de cette solution ont été évaporés et le résidu incinéré et traité par l'acide acétique affaibli, suivant le procédé d'analyse ordinaire, de manière à n'avoir pour résidu final que l'oxyde de fer pur, dont on a déterminé le poids.

2° D'autre part on dispose l'expérience suivante :

0,50 du même sel,
100 gr. bouilli maigre coupé menu,
40 pain coupé menu,
150 bouillon.

Le sel est dissous dans le bouillon, et le tout ajouté au mélange de pain et de viande. (Proportions de la ration mixte ordinaire.) On met le tout dans un pot couvert et

l'on place à l'étuve chauffée à température de 30 à 42 pendant 5 heures.

On passe avec expression dans un linge, et l'on verse sur un filtre.

50 grammes du liquide filtré sont évaporés, le résidu brûlé et le fer dosé à la balance, comme dans l'expérience n° 1.

3° 0,50 du même sel sont ajoutés à la même ration d'aliments que l'on donne au chien (*Chalyb*) pour son déjeuner.

Des échantillons de suc gastrique sont retirés, comme d'habitude, d'heure en heure, mélangés à parties égales et filtrés, puis le fer dosé.

Les résultats obtenus dans ces trois conditions comparatives sont consignés sur le premier tableau suivant.

D'autre part, on a fait trois expériences d'après le même plan, sur chacun des cinq sels consignés sur le deuxième tableau ci-après, mais en se servant de la dilution pour apprécier la quantité de fer au lieu du dosage à la balance.

On voit que tous les résultats sont dans le même sens sur les deux tableaux.

PREMIER TABLEAU. — *Action directe des aliments sur le tartrate de potasse et de fer* (dosages à la balance).

NUMÉROS D'ORDRE.	NATURE DU PRODUIT employé.	SON ÉTAT.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 gram. de liquide.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
1°	Tartrate 0,50	Solution aqueuse.	0.074	0.051,2
2°	Id.	Aliments à l'étuve.	0.004	0.002,7
3°	Id.	Digestion.	0.016	0.011,0

DEUXIÈME TABLEAU. — *Action directe des aliments sur différents sels de fer* (dosages par la nuance).

	IODURE.	PROTO-SULFATE.	PERSUL-FATE (a).	LACTATE.	TARTRATE DE POTASSE et de fer (b).
1° Solut. aqueuse	555	326	309	389	359
2° Aliments à l'étᵛ	102	85	70	85	75
3° Digestion. . .	180	180	150	160	150

(*a*) Préparé comme il est dit dans la note du dixième tableau de la fin du Mémoire.
(*b*) Série de dosages déjà faits à la balance, et dont les résultats sont inscrits sur le premier tableau.

Ainsi les aliments seuls et en dehors des forces digestives ont précipité la plus grande partie du fer de ses dissolutions. (Voy. lig. n° 2 sur chaque tableau.)

La quantité plus grande de ce métal qui se trouve à l'état de dissolution par le fait de la digestion (chiffres de la ligne 3° de chaque tableau), s'explique par l'acidité du suc gastrique, acidité qui s'oppose à une aussi forte précipitation du fer et tend à redissoudre plus ou moins du précipité formé.

B. — Action des sels de fer sur les parois de l'estomac, hors de l'influence de la vie.

On peut voir dans d'autres parties du Mémoire des notions qui semblent indiquer que le persulfate de fer est un peu plus fortement précipité que le protosulfate par les matières organiques (§ II, div. B, p. 29; *deuxième tableau* ci-dessus, et *dixième tableau* de la fin du Mémoire).

D'un autre côté, tout le monde connaît l'impression styptique produite par le protosulfate de fer placé sur la

langue ; on sait aussi combien est plus forte et plus constrictive la sensation que l'on ressent lorsqu'on remplace ce sel par le persulfate.

Ne serait-il pas possible de traduire cette diversité d'impression par quelque différence saisissable dans les effets sur les organes privés de vie? Telle était la question que je m'étais posée et que j'ai essayé de résoudre de la manière suivante :

Trois portions d'un estomac humain ont été mises :

L'une dans de l'eau distillée pure,

L'autre dans une solution de protosulfate de fer au $\frac{1}{50}$,

La troisième dans une solution du même sel en pareille quantité, mais peroxydé par la chaleur et un excès d'acide suivant qu'il est indiqué sur le dixième tableau de la fin du mémoire.

On a prolongé le séjour pendant vingt-quatre heures à la température ordinaire, en agitant de temps à autre.

Voici l'aspect présenté alors par chacune des trois portions membraneuses.

La première (eau distillée) a conservé quelque chose de très légèrement rosé ; elle est souple et lorsqu'on la touche avec une tige de verre, elle offre quelque chose de doux et de moelleux.

La deuxième (protosulfate de fer) est terne, légèrement livide sur les deux surfaces ; au toucher elle est un peu moins douce que la précédente.

Enfin, la troisième portion se présente sous forme d'un fragment racorni à la manière d'une écorce d'orange commençant à se dessécher ; ce fragment est dur au toucher et semble coriace ; il est ambré, roussâtre livide sur les deux surfaces. Il est fortement diminué en diamètre et légèrement augmenté en épaisseur.

Ainsi nous voyons que le protosulfate n'a communiqué qu'une dureté bien légère à la paroi stomacale ; tandis que le persulfate a durci et racorni cette membrane d'une manière très prononcée.

Quelle part faut-il faire, dans l'action du dernier sel, à l'excès d'acide sulfurique qui s'y trouvait? Je l'ignore. Mais comme cet excès d'acide est nécessaire à la constitution du persulfate de fer et s'y rencontre par conséquent toujours, il en résulte que l'action dont nous venons de parler doit être considérée comme une propriété réelle et inséparable de ce composé. (Voy. pour l'action des sels de fer en général sur les parties liquides et solides du corps, 2e partie, § I, art. *Mitscherlich.*)

Conclusions.

1° Les matières alimentaires, hors de l'organisme, précipitent la plus grande partie du fer contenu dans les sels solubles de ce métal (en se plaçant, quant aux proportions, dans les conditions du régime et du traitement des chlorotiques).

2° La précipitation subie par ces mêmes sels pendant la digestion n'est pas aussi marquée, circonstance qui dépend de la présence des acides du suc gastrique, lesquels entravent la précipitation et tendent à redissoudre le précipité. (Voy. § III, div. B, p. 41.)

3° Cette précipitation est un peu plus prononcée avec le sulfate de peroxyde qu'avec le protosulfate.

4° La solution de ce dernier sel et bien plus celle de sulfate de peroxyde, dans lesquelles on a plongé des fragments de paroi d'estomac, ont exercé sur cette membrane une action constrictive se traduisant par le durcissement et le rétrécissement de la substance organique.

DEUXIÈME PARTIE.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES, AVEC EXPÉRIENCES DIVERSES; DÉDUCTIONS; OBSERVATIONS THÉRAPEUTIQUES.

---

§ I. — OPINIONS OU EXPÉRIENCES DE DIVERS AUTEURS AU SUJET DE L'ACTION DES FERRUGINEUX SUR L'ÉCONOMIE.

Avant d'en venir aux appréciations générales et aux conclusions pratiques touchant les expériences que j'ai exposées dans la première partie de ce mémoire, il est juste, autant que nécessaire, de faire connaître ou de rappeler certains faits ou théories relatifs au même sujet.

M. C.-G. MITSCHERLICH (1).

Voici, quant à l'action des ferrugineux sur l'économie, quelques-unes des propositions établies par M. Mitscherlich d'après des expériences qui lui sont propres.

Tout sel de fer soluble réagit sur les liquides et le tissu cellulaire du corps, et se combine avec quelques-unes de leurs parties constituantes, selon son affinité chimique.

Quelques substances, comme le tissu corné, font exception et n'entrent point en combinaison avec le sel de fer.

Ces combinaisons des sels de fer avec les parties constituantes du corps ont lieu dans des proportions déter-

(1) *Lehrbuch der Arzneimittellehre*, von Dr C.-G. MITSCHERLICH. (*Traité de matière médicale*, par le docteur C.-G. Mitscherlich, professeur à l'Académie médico-chirurgicale militaire de Berlin, t. I, 1847.) Traduction manuscrite de M. Hoffmann.

minées ; il se forme un sel basique qui s'unit avec la matière organique et se précipite.

L'albumine forme avec les protosels de fer une combinaison facilement soluble dans l'eau, tandis que, avec les sels de peroxyde, le précipité y est insoluble.

Les mêmes phénomènes s'accomplissent avec le lait.

Ces diverses combinaisons se dissolvent dans les acides acétique, sulfurique, chlorhydrique : aussi peuvent-elles être résorbées par toutes les surfaces sécrétant un acide libre, comme, par exemple, celles de l'estomac (1).

Ni la potasse caustique ni l'ammoniaque ne précipitent l'oxyde de fer de ces dissolutions acides (2).

M. Mitscherlich a ensuite démontré par des expériences faites sur des lapins que ces sortes de combinaisons se forment pareillement dans l'organisme vivant.

Ainsi, en injectant une petite quantité d'un sel de fer dans l'estomac d'un lapin (protosulfate), et tuant l'animal quelques heures après, il a trouvé le fer en combinaison avec les matières organiques des liquides du canal digestif, l'estomac et les intestins étant restés parfaitement sains.

Mais lorsqu'il a injecté le médicament à hautes doses (4 à 6 grammes chez les lapins), il n'y a plus eu seulement que les liquides de décomposés, les parois de l'estomac elles-mêmes ont été atteintes et cautérisées ; elles sont devenues sèches et brunâtres. Cette double action sur les

(1) M. Martens, qui signale de même des circonstances où les sels de fer ne précipitent pas au contact des liquides albumineux, et d'autres où il y a précipitation, a constaté aussi que le précipité formé dans le dernier cas retenait de l'acide provenant du sel employé; seulement il croit que cet acide est combiné à l'albumine du dépôt et non au fer. (*Mémoire sur les médicaments ferrugineux*, Bruxelles, 1850, p. 6 et 7.)

(2) M. Lassaigne avait vu, d'un autre côté, que le précipité formé par l'albumine dans une dissolution de persulfate de fer se redissolvait dans un léger excès d'alcali, et que l'oxyde de fer de ce nouveau composé se trouvait dans un état tel, que les réactifs ordinaires ne pouvaient plus y déceler la présence du métal sans une addition préalable d'acide. (*Journ. de pharm. et de chim.*, t. I, 1842, p. 526.)

liquides et sur les parois enveloppantes ne se borne pas à l'estomac, elle se retrouve aussi dans le duodénum et la suite de l'intestin grêle. (Voyez, pour l'action des deux sulfates de fer sur les parois de l'estomac hors de l'organisme, 1[re] partie, § XIII, B, p. 107.)

La couleur de ces combinaisons du sel de fer avec les matières organiques est d'autant plus rouillée que l'on avance davantage dans le trajet du tube digestif, y compris les intestins, et elle indique une oxygénation progressive (1).

La mort peut être la suite d'une pareille ingestion à haute dose. Schmith et Orfila ont ainsi tué un chien en vingt-six heures en lui faisant avaler 8 grammes de protosulfate de fer.

M. Mitscherlich a produit la mort chez les lapins dans un intervalle de huit à douze heures, en leur faisant prendre 4 à 6 grammes du même sel. Après l'ingestion, ces animaux deviennent tristes, la respiration et les pulsations sont plus fréquentes ; bientôt survient la diarrhée, l'animal s'épuise de plus en plus et meurt.

M. LERAS (2).

De son côté, M. Leras a fait des expériences sur la manière dont se comportent les divers composés ferrugineux lorsqu'ils sont introduits dans l'estomac.

L'auteur commence par établir les deux propositions suivantes, en se fondant sur les idées généralement reçues.

1° *Composés insolubles.* — La quantité de suc gastrique étant très variable dans des individus différents et même dans chaque individu, il en résulte que les composés de fer

(1) Il y a ici divergence d'opinion avec M. Ranke, quant aux intestins, dans lesquels ce dernier admet qu'il y a, au contraire, désoxydation du peroxyde de fer. (Voy. ci-après § III, B, art. *Considérations diverses se rapportant au même sujet.*)

(2) LERAS, *Répertoire de pharmacie*, t. VI, 1849, p. 105.

insolubles, qui ne peuvent avoir d'efficacité qu'en raison de l'acide existant dans l'estomac au moment de l'ingestion, doivent être, par suite, très incertains dans leur degré d'activité.

En outre, c'est un inconvénient d'introduire ainsi dans l'estomac des substances dont l'effet est d'absorber une précieuse sécrétion que la nature avait destinée à un autre but.

2° Quant aux composés solubles, il faut, pour en obtenir les effets voulus, les choisir tels, qu'étant une fois introduits dans le canal intestinal, ils ne s'y transforment pas en corps insolubles.

Pour faire ce choix, l'auteur s'est basé sur des expériences qui lui sont propres, expériences qu'il a faites avec le suc gastrique retiré de la caillette d'un bœuf. Ce suc, *mêlé à une petite quantité d'eau distillée*, puis filtré, était incolore, très légèrement opalin, et franchement acide.

Tous les sels de fer essayés, dit-il, à l'exception du tartrate ferrico-potassique et du pyrophosphate de fer et de soude, ont fourni, en ajoutant de ce suc à leur solution, un précipité instantané et abondant.

Les précipités formés par les sels à acides organiques, traités par du suc gastrique en grande quantité, se redissolvaient presque entièrement; cette action était moins sensible pour les précipités formés par les sels à acides inorganiques.

Voici maintenant les conclusions que l'auteur a déduites de ses expériences.

A l'exception du tartrate ferrico-potassique et du pyrophosphate de fer et de soude, tous les autres sels de fer rentrent dans la classe des médicaments dans lesquels le métal se trouve à l'état insoluble dans l'estomac et y constituent des composés sur lesquels doit réagir le suc gastrique avant qu'ils puissent exercer leur efficacité.

Mais au contraire le tartrate et le pyrophosphate doubles, n'étant pas susceptibles d'être précipités par le suc gastrique,

se trouvent, par cela même, dans les meilleures conditions pour être absorbés et doivent dès lors obtenir la préférence pour l'usage médical.

M. Mialhe (1).

Pour M. Mialhe, le fer n'est point, à proprement parler, un médicament, mais bien un aliment; son effet ultime est de concourir à la reproduction des globules. (*Art de formuler*, p. 137.)

Cet auteur divise les ferrugineux en deux classes : L'une, de beaucoup la plus nombreuse, renferme les composés qui peuvent, à des degrés divers, concourir à la reproduction des globules ; l'autre, qui est si peu nombreuse qu'elle ne constitue en quelque sorte qu'une exception, renferme des composés qui sont tout à fait impuissants à produire des globules (p. 165 et 166).

Voici d'après quel critérium M. Mialhe reconnaît à laquelle de ces deux classes appartient un composé martial.

Se rangent dans la première toutes les préparations de fer solubles ou pouvant le devenir sous l'influence du suc gastrique, qui sont susceptibles d'être *précipitées* soit immédiatement, soit médiatement (2) par les alcalis libres ou carbonatés.

La seconde classe renferme les sels de fer qui, n'étant pas susceptibles d'être décomposés par les alcalis libres ou carbonatés, ne peuvent, par suite, concourir à la reproduction des globules. Tels sont les cyanures ferroso et ferrico-potassiques (p. 166).

Pour bien faire comprendre ce classement, il faut dire

(1) Mialhe, *Traité de l'art de formuler*, 1845.

(2) Par ce mot, *médiatement*, M. Mialhe veut indiquer la destruction ou combustion dont sont susceptibles, d'après Voëlher, les sels alcalins à acide organique (l'acide tartrique, par exemple) dans les profondeurs de l'économie, décomposition d'où résultent des carbonates (p. 165).

ici comment l'auteur explique la formation des globules. Quand on administre, dit-il, un sel ferrique de la première classe, il y a double décomposition entre le sel et l'albuminate de soude contenu dans le sang; il se produit un nouveau sel de soude et de l'albuminate de fer, qui est la véritable base du cruor (p. 170). L'auteur a reconnu expérimentalement que la présence du sel marin favorisait cette précipitation (p. 171). (Voy. encore, à ce sujet, § II, à la fin de la div. C, art. *Nota.*)

Or, les composés de la première classe sont seuls susceptibles d'être chimiquement influencés par la soude ou le carbonate de soude contenus dans le sang, et ils peuvent seuls mettre en liberté, dans le torrent circulatoire, le composé oxygéné de fer dont nous parlons.

M. Mialhe, après s'être demandé sous quelle forme le fer contribue à la régénération organique chez les chlorotiques, s'il agit à titre de métal, d'oxyde ou de sel, remarque tout d'abord que, dans l'état actuel de la science, il serait impossible de répondre à cette question (p. 158).

Cependant, après diverses considérations à ce sujet, il finit par admettre que « c'est au peroxyde de fer et non au protoxyde que la régénération des globules sanguins est due (p. 169), » et que toutes les préparations de ce métal que l'on introduit dans l'économie doivent, suivant toute probabilité, revêtir en définitive cette forme pour faire partie de la constitution des globules dont nous parlons.

M. Mialhe invoque en faveur de cette manière de voir l'opinion de M. Liebig, la grande facilité avec laquelle le fer passe à l'état de peroxyde, la fixité de composition de celui-ci, et l'analogie de couleur qui existe entre ce dernier composé ou certains sels dont il est la base et les globules de sang (p. 159, 165, 167, 169).

Quant à la valeur thérapeutique des différents composés ferrugineux (de la première classe), M. Mialhe établit, relativement aux préparations insolubles, que l'action médicale de celles-ci est généralement bornée, et plutôt en rap-

port avec la quantité toujours variable du liquide qui doit les dissoudre qu'avec la dose de médicament ingéré (p. 172 et 173). Il cite comme exemple, à ce sujet, le safran de Mars.

Quant aux composés de fer solubles, l'auteur admet qu'ils sont, en général, incomparablement plus actifs que ceux qui sont insolubles (p. 182). Il dit plus loin que ces préparations, lorsqu'elles sont à base de peroxyde, peuvent avoir autant et même plus d'activité que celles à base de protoxyde ; il suffit pour cela que le composé martial peroxydé contienne autant de métal que le composé protoxydé (p. 188).

M. Mialhe pense que, de toutes les préparations ferrugineuses, celle qu'on doit préférer est le tartrate ferrico-potassique. Il avait d'abord motivé cette préférence sur la croyance que ce sel pouvait parcourir toute l'étendue du canal digestif sans subir de précipitation (p. 195), et M. Leras, après avoir fait à ce sujet des expériences que nous avons rapportées à l'article précédent, avait adopté cette manière de voir; mais M. Mialhe, en répétant les expériences de ce dernier, a reconnu lui-même qu'il y avait erreur à dire que le tartrate ferrico-potassique et le pyrophosphate de soude et de fer, ne précipitaient point par le suc gastrique; que, loin de là, ces sels, de même que le citrate, le lactate, etc., fournissaient, dans ce cas, un précipité plus ou moins abondant (1).

Toutefois, M. Mialhe n'en persiste pas moins à croire que le tartrate de potasse et de fer, envisagé comme agent thérapeutique, offre un avantage marqué sur les autres composés de fer. Suivant l'auteur, le précipité formé par ce sel dans l'estomac, une fois parvenu dans l'intestin, s'y trouve en contact avec des sucs alcalins ; ceux-ci neutralisent les acides qui avaient occasionné la précipitation momentanée du sel, lui rendent sa solubilité première, et,

(1) MIALHE, *Bulletin de thérapeutique*, t. XXXVIII, 1850, p. 530.

par suite, la possibilité d'être absorbé dans toute la longueur du tube intestinal (*Bulletin de thérapeutique*, volume cité) (1).

MM. Trousseau et Pidoux (2).

Pour ces auteurs, « le fer est un médicament reconstituant (t. II, p. 745)... ayant une action uniquement tonique, en vertu de laquelle les fonctions digestives et nerveuses sont influencées de manière à rendre plus parfaites l'innervation et la nutrition ; ainsi se trouve rapidement facilitée la reconstitution organique (t. I, p. 10 et 11). »

MM. Trousseau et Pidoux conseillent d'employer, au début du traitement, les préparations de fer insolubles, telles que la limaille, le fer réduit, le safran de Mars, comme étant moins énergiques, et de passer ensuite, si elles ne suffisent pas, aux préparations solubles, et notamment au tartrate ferrico-potassique, attribuant à ce sel, suivant la théorie de M. Mialhe, le grand avantage de résister à l'action décomposante des alcalis les plus énergiques, et de pouvoir ainsi être absorbé jusque dans l'intestin grêle (t. I, p. 5 et 14).

Pour d'autres notions au sujet du mode d'action possible des ferrugineux sur l'économie, voyez ci-après, § II, div. C, et § III, div. C.

(1) Voyez, pour quelques notions expérimentales à ce sujet, première partie, § VIII, art. 8° des *Conclusions*, p. 78.

(2) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique et de mat. médicale*, 4e édition, 1851.

§ II. — INFLUENCE DU FER SUR LA PROPORTION DE SUBSTANCES ALIMENTAIRES DISSOUTES PAR LE SUC GASTRIQUE. QUELLE PART CE MÉTAL PREND-IL A L'ACCROISSEMENT DE LA RICHESSE DU SANG? LIEU ET MODE DE FORMATION POSSIBLES DES GLOBULES DE CELUI-CI?

A. — Influence du fer sur la proportion de substances alimentaires dissoutes par le suc gastrique.

Nous avons vu (1re part., § II, div. B) que tous les sels de fer sans exception précipitent plus ou moins les matières alimentaires contenues dans le suc gastrique. On doit commencer par se demander si cette circonstance ne doit pas être prise en considération au sujet de l'action des ferrugineux sur l'économie.

Ne serait-il pas possible, en effet, que les sels de fer, au contact des aliments, ne précipitassent que certaines parties spéciales de ceux-ci dans l'estomac, et que les portions restées en solution fussent, par cela même, rendues plus facilement assimilables?

J'ai été conduit à m'adresser cette question à propos du chlorure de sodium. Ce sel, d'après des expériences de M. C.-G. Mitscherlich que j'ai rapportées ailleurs (1), jouit de la propriété de précipiter certaines parties de l'albumine du blanc d'œuf, du caséum, etc., et de laisser les autres en dissolution, propriété, ai-je dit, qui entre peut-être pour quelque chose dans l'action encore si peu connue et cependant si remarquable de ce composé salin sur le travail de la digestion.

Toutefois, en supposant qu'il y ait quelque analogie entre ces deux ordres de faits, il est certain qu'il n'y a pas similitude, car le sel marin ne s'unit pas à la portion de matière albuminoïde qu'il précipite, comme cela a lieu avec les sels de fer.

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXIV, 1853, p. 98.

Quoi qu'il en soit, voici quelques expériences relatives au sujet qui nous occupe.

Première expérience. — Une ration mixte ordinaire sans fer est donnée au chien appelé *Chalyb.* On retire, en suivant la marche ordinaire, un suc gastrique qui, filtré et évaporé, laisse une couche sèche et dure, limpide, de couleur caramel. Ce résidu, amené à poids constant par exposition dans une étuve chauffé à temp. 60 c., donne un résidu de 6,23 pour 100.

Dans une autre expérience pareille, on obtient 6,02.

Trois autres digestions ayant été faites de la même manière, mais avec addition à chacune de 0,50 fer réduit, le résidu fourni par le suc gastrique ne pesait que 5,60, 5,40, 5,40.

Deuxième expérience. — 68 grammes de pain de gluten desséché (quantité sensiblement équivalente au poids de matière sèche de la ration mixte ordinaire) ayant été trempés avec 150 grammes bouillon et donnés à *Chalyb* pour son déjeuner, le suc gastrique a fourni 8,70 pour 100 de résidu sec et amené à poids constant (1re part., § II, div. C, art. *Suc gastrique de pain de gluten*, p. 36).

La même expérience ayant été répétée, mais avec addition de 0,50 de fer réduit (*troisième tableau* de la fin du mémoire, *expérience n°* 16), le suc gastrique n'a plus fourni que 7,60 de résidu.

Il ressort donc de ces expériences que l'addition du fer aux aliments a pour résultat de diminuer sensiblement la proportion des matières alimentaires dissoutes par le suc gastrique.

Ce fait semble facile à concevoir lorsqu'on se rappelle que les sels de fer se combinent avec les substances organiques et déterminent ainsi la formation d'un précipité dans le suc gastrique (1re part., § II, B, et pour l'action des aliments sur les sels de fer en dehors de l'organisme, même part., § XIII, A). Il est à croire, d'après ces faits,

qu'une partie de ce précipité reste sans se redissoudre et passe dans les selles, qu'il augmente d'autant.

La nature des principes ainsi précipités par les sels de fer est-elle la même que celle des principes restés en dissolution ou est-elle différente? Les parties précipitées sont-elles les mêmes avec les protosels et les persels? Je n'aurais à présenter, à ce sujet, que des hypothèses; je passe.

B. — Quelle part le fer prend-il à l'accroissement de la richesse du sang?

1° Les uns ont pensé que l'utilité des martiaux chez les anémiques, les chlorotiques, consistait à redonner, en passant *directement* dans le sang, le fer qui manque à celui-ci, ou, en d'autres termes, à ramener à la proportion normale le fer qui, par une raison quelconque, a diminué de quantité dans le sang de ces malades.

Dans cette hypothèse, il faut admettre que le fer administré vient s'ajouter dans chaque globule et en augmenter la richesse sous ce rapport; du reste, le nombre de ces corpuscules ne semble pas devoir changer.

Cette manière de voir comporte d'une manière implicite que chaque globule de sang, considéré isolément, est susceptible de s'appauvrir ou de devenir plus riche en fer.

Ceci s'accorderait avec l'opinion de M. Denis, qui considère le sang comme vivant à la manière d'une matière animée quelconque, rejetant incessamment, par suite de réactions moléculaires, les particules qui ont assez séjourné dans son sein pour en admettre et s'en associer d'autres, se nourrissant ainsi (1). Toutefois, M. Denis admet la constance de proportionnalité du fer dans les globules de sang, comme nous allons le dire plus loin.

A cette manière de voir touchant la nutrition semble aussi se rattacher l'opinion de MM. Robin et Verdeil, qui

(1) DENIS, *Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme*, 1 vol. in-8. Béchet, Paris, 1838, p. 270.

admettent que des métamorphoses de formation et de destruction se font simultanément dans les globules du sang; les éléments nouveaux qui doivent constituer ceux-ci y arrivant ou s'y formant peu à peu, tandis que d'autres portions des mêmes corpuscules se détruisent simultanément et se résolvent en des produits divers qui en sortent (1).

Cette hypothèse ne préjuge d'ailleurs rien relativement à la question de savoir dans quel état le fer se trouve dans le sang, s'il y entre comme principe séparé ou comme élément de l'hématosine. (Voy. ci-après, § III, div. B.)

2° D'autres, tout en admettant que, à la suite de l'administration des martiaux, la proportion de fer augmente dans le sang, n'ont cependant vu dans cet accroissement qu'un résultat survenu en quelque sorte par contre-coup. L'effet direct des ferrugineux, ont-ils dit, est de faciliter l'assimilation des matières alimentaires, de provoquer la transformation de celles-ci en globules de sang et d'en augmenter le nombre.

Dans cette deuxième manière de considérer les choses, on peut croire que le fer administré et absorbé, en venant s'ajouter aux autres éléments dont l'économie dispose pour la formation des globules sanguins, constituerait une masse primordiale plus apte à la reproduction de ceux-ci (voy. plus loin, div. C); ou bien ce métal, agissant d'une manière moins directe, aurait seulement pour effet de favoriser l'innervation, de stimuler les fonctions digestives, et, par suite, de faciliter l'absorption, y compris celle du fer lui-même.

Cette hypothèse semble devoir comporter que chaque globule reste tel qu'il est, sans changement dans la proportion du fer; mais le nombre de ces globules augmente à la faveur du métal administré.

(1) Ch. Robin et Verdeil, *Traité de chimie anatomique*, 1853, t. III, p. 381.

Telle est l'opinion de M. Gelis (1), et celle de M. Le Canu, qui évite cependant de se prononcer relativement à la manière dont le fer provoque l'accroissement du nombre des globules (2). M. Denis a aussi admis la constance de proportion du fer dans les globules du sang des chlorotiques et dans ceux du sang normal (3). Enfin le même fait semble ressortir ou à peu près des nombres trouvés par MM. Becquerel et Rodier (4) (5).

M. Reveil a fait aussi des expériences tendant à constater encore quelle était celle de ces deux manières de voir qui était conforme à la vérité.

Ce chimiste est arrivé, comme MM. Becquerel et Rodier, à cette conclusion que les globules du sang des chlorotiques contiennent autant de fer que les mêmes globules chez les personnes bien portantes, et qu'après le traitement des premières et leur guérison par les martiaux, les globules de leur sang, qui sont bien, il est vrai, devenus plus nombreux, ne sont pas pour cela plus riches en fer si l'on considère chacun séparément (6).

La conséquence de la manière de voir dont nous venons

(1) Gelis, *Journ. des conn. méd.*, 1re série, t. VIII, 1840, p. 285.

(2) Le Canu, *Thèse sur le sang humain*, 1837, p. 114.

(3) Denis, *Recherches expérimentales sur le sang humain*, 1830, p. 272 et 278. (Citation de M. Le Canu, *Thèse*, p. 114.)

(4) A. Becquerel et A. Rodier, *Recherches sur la composition du sang*, 1844, p. 27 et 92.

(5) En calculant le fer contenu dans les 86 grammes de globules du sang de femme chlorotique (p. 92 du mémoire de MM. Becquerel et Rodier), d'après la moyenne du même métal retiré du sang de femme bien portante (p. 27), on arrive au chiffre 0,366. Les auteurs ont trouvé à la balance 0,319 (p. 92). En admettant l'exactitude absolue de ces chiffres, ceux-ci indiqueraient une légère diminution proportionnelle du fer dans les globules chlorotiques. Mais dans l'état des choses, on peut tout aussi bien attribuer la différence obtenue aux variations inhérentes à la manipulation même : telle est, du reste, l'interprétation que les auteurs sont disposés à donner à ces petites différences qu'ils ont trouvées (p. 17).

(6) Reveil, cité par MM. Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeut.*, 1851, t. I, p. 11.

de parler, où il y a sans cesse formation nouvelle de globules, est que les anciens doivent de même se détruire continuellement, soit que cette destruction se fasse d'une manière générale dans toute l'économie (Ch. Robin et Verdeil, ouvrage cité, t. III, p. 381), soit qu'elle ait lieu dans des organes spéciaux, comme le pensent certains auteurs, M. J. Béclard entre autres (voyez division C de ce paragraphe).

Ce qu'il y a de certain c'est que, lors même que l'on ne considérerait pas cette formation continue des nouveaux globules comme représentant l'état normal, il faudrait l'admettre forcément dans certains cas. Ainsi on sait avec quelle promptitude se reproduit le sang chez les individus qui ont été épuisés tout à coup par de fortes hémorrhagies, et chez lesquels l'état des organes digestifs permet l'usage d'une nourriture fortement réparatrice.

Les deux opinions que nous venons d'exposer ont cela de commun qu'elles comportent que le fer ingéré pénètre réellement dans l'économie : dans la première hypothèse, il contribue à nourrir les globules ; dans la deuxième, à en reproduire de nouveaux.

Du reste, ces deux modes d'utilisation du fer peuvent coexister.

Dans l'un comme dans l'autre cas, il y a d'ailleurs une circonstance dont il est rationnel de tenir compte : bientôt les globules, augmentés en nombre, ou ayant simplement récupéré les principes qui leur manquaient, exercent une stimulation plus prononcée sur l'innervation, les forces digestives, etc., ce qui vient activer le mode d'action primordial du fer.

3° Mais des objections ont été faites relativement à ces deux explications ; des doutes ont été élevés, et, s'ils étaient fondés, constitueraient une troisième manière d'envisager les phénomènes.

Rien ne prouve, a-t-on dit, que les préparations ferrugineuses administrées pénètrent réellement par voie d'absorption dans l'économie ; leur rôle peut se borner à sti-

muler les organes digestifs, à faciliter, par suite, l'assimilation des matières nutritives, mais sans sortir du canal alimentaire, sans pénétrer réellement par absorption dans les parties plus profondes de l'économie ; elles seraient ensuite rejetées avec les selles. Le fer des globules, dans cette conjoncture, proviendrait uniquement de celui que renferment naturellement les aliments, et qui s'y trouve combiné sous une forme peut-être plus facilement assimilable, que nous ne connaissons pas, et nullement de celui qui a été ingéré isolément ou ajouté à ceux-ci.

Ces doutes ont été produits par M. Bernard (cours verbal de physiologie); l'opinion de MM. Trousseau et Pidoux, exposée p. 116, semble d'ailleurs se rapporter à cette manière de voir. M. Bernard se fonde sur des expériences très curieuses qu'il a faites sur des animaux, et qui, en effet, méritent d'être prises en grande considération dans la question qui nous occupe. En voici un exemple :

On injecta par une piqûre faite à la peau du cou d'un lapin environ 8 grammes d'une dissolution saturée de lactate de peroxyde de fer dans le tissu cellulaire sous-cutané; puis aussitôt après, et de la même manière, on injecta dans le tissu cellulaire de la partie interne de la cuisse droite 8 grammes d'une dissolution à 3 pour 100 de prussiate jaune de potasse. Après trois quarts d'heure la peau du cou ayant été fendue, on trouva une coloration bleue intense dans tous les points du tissu cellulaire du cou où le lactate de fer s'était étendu. En examinant le tissu cellulaire de la cuisse droite, on put constater qu'il n'y avait pas la moindre trace de coloration bleue. Faisant alors pisser le lapin, celui-ci rendit un peu d'urine qui contenait du prussiate de potasse en très grande quantité, et ne présentait pas de traces de fer aux réactifs. Dix-huit heures après, les résultats furent encore trouvés les mêmes (1).

Dans cette expérience, le sel de fer ne s'est donc point

(1) Cl. Bernard, *Expérience sur les manifestations chimiques*, p. 17.

propagé par voie d'absorption dans l'économie, et il a été arrêté par les tissus là où il avait été déposé; tandis que le prussiate de potasse a pu être absorbé, parcourir l'organisme, venir réagir sur le sel de fer retenu sur place, et enfin apparaître dans les urines.

Cette expérience et plusieurs autres, qui toutes ont donné des résultats dans le même sens, ont donc conduit M. Bernard à ces questions : Est-il certain que les sels de fer qu'on administre soient réellement absorbés? Et ne sont-ils pas plutôt retenus dans les voies digestives, qu'ils auraient pour effet de stimuler, en même temps qu'ils seraient précipités par les matières organiques pour être ensuite rejetés avec les selles? Partisans de l'absorption des ferrugineux, commencez par prouver que le fer administré pénètre réellement dans l'économie?

Divers faits sont à opposer à ces doutes élevés par M. Bernard.

D'abord, Tiedemann et Gmelin (1), d'après leurs expériences sur l'absorption des martiaux, ont cru pouvoir conclure que le fer passe directement dans le sang des veines du système spléno-hépatique.

Voici une de leurs expériences (la deuxième). Le matin, on fit prendre en plusieurs doses à un chien à jeun depuis la veille 10 grammes environ de sulfate de fer (8 scrupules allemands) mêlés avec du pain et de la viande (mémoire cité, p. 7).

On lui donna, en outre, de la garance et de l'assa-fœtida, dans le but de rechercher, en même temps, ces substances dans l'économie.

A trois heures le chien fut tué.

On recueillit le chyle du canal thoracique, et l'on retira du sang de la veine splénique et de la veine porte.

(1) Tiedemann et Gmelin, *Recherches sur la route que prennent diverses substances pour passer de l'estomac dans le canal intestinal et dans le sang*, traduit par Heller, 1821.

Le chyle n'indiqua pas de fer, mais on en trouva un peu dans le sérum des deux sangs dont nous venons de parler (p. 8).

Tiedemann et Gmelin ont opéré de diverses manières pour rechercher le fer. Dans l'expérience dont il s'agit, on fit bouillir le chyle avec de l'acide nitrique, on évapora, et l'on reprit par l'eau. La solution ne fut point noircie par la teinture de noix de galle, ni par le sulfhydrate d'ammoniaque.

L'essai, répété de la même manière sur le sérum des deux sangs recueillis, indiqua, comme nous l'avons dit, un peu de fer (p. 8).

Les auteurs ne se dissimulent pas qu'on leur objectera peut-être que le fer trouvé dans le sérum du sang pouvait provenir d'un peu de cruor entraîné. Ils répondent à cela qu'ils ont trouvé les réactions du fer plus prononcées avec le sérum des deux sangs soumis à leurs recherches qu'avec celui du sang tiré d'autres parties du corps (p. 8).

Dans une autre expérience, pareillement sur un chien auquel on avait fait prendre, de la même manière, du sulfate de fer, mais seulement à la dose de 0,55 (9 grains allemands), les auteurs ont obtenu des résultats analogues (p. 6).

Enfin, chez un cheval auquel on avait fait avaler 22gr,38 de sulfate de fer (6 gros) (*onzième expérience*), Tiedemann et Gmelin trouvèrent de même du fer dans le sérum de la veine coronaire stomachique, de la veine splénique, dans celui des veines mésentérique et porte, de la veine azygos.

De plus, et contrairement à ce qui était arrivé avec les deux chiens, ils en trouvèrent aussi dans le chyle du canal thoracique (p. 28 et 29).

Brueck dit, de son côté, avoir constaté expérimentalement que le fer ingéré entre effectivement dans la masse du sang (1). Dans ce travail, ou du moins dans le journal

(1) Brueck, *Réflexions sur la chlorose* (*Journal des conn. médico-chirurg.*, 4e année, 1836-1837, p. 216).

qui en a rendu compte, on ne donne aucun détail sur le mode opératoire suivi pour constater le passage du fer dans le sang, de sorte que l'on ne sait quelle valeur on doit accorder aux résultats obtenus. Seulement il semble que les expériences aient dû être faites sur une assez vaste échelle, car on y parle de préparations assez nombreuses examinées comparativement (phosphate, muriate, carbonate de fer, etc).

Essais d'endosmose.

Les expériences et les résultats de Tiedemann et Gmelin, de Brueck, que nous venons de rapporter, étant de nature à laisser prise au doute, j'ai voulu me procurer, au sujet de la question en litige, des notions d'un ordre un peu différent : il s'agit d'expériences d'endosmose. Les résultats obtenus tendent à prouver, on va le voir, que toutes les parties organisées de l'économie ne sont pas également douées de la propriété d'arrêter ou de précipiter le fer avec lequel elles se trouvent en contact, comme cela est arrivé dans les cas observés par M. Bernard.

Première série d'expériences d'endosmose.

Appareil n° 1. — On met dans un vase de verre de la solution de lactate de fer au $\frac{1}{50}$, acidulée avec 30 gouttes d'acide acétique cristallisable pour 100 grammes de liquide.

On y plonge un tube également de verre, fermé, dans le bout immergé, par une portion de membrane d'estomac, et resté ouvert à l'autre extrémité. On met dans ce tube de l'eau distillée jusqu'au niveau de la solution ferreuse contenue dans le vase extérieur.

Appareil n° 2. — On dispose une deuxième expérience absolument de la même manière, si ce n'est que pour fermer le bout du tube immergé, on s'est servi d'une portion de peau fraîche enlevée sur la cuisse du cadavre qui avait

fourni la paroi stomacale ci-dessus, le côté de l'épiderme étant placé vers le dedans du tube plongeant.

Il s'agissait de savoir s'il passerait du fer à travers ces membranes ou téguments dans les tubes plongeants.

Pour en juger, on prenait :

3 gouttes du liquide à essayer, et l'on y ajoutait 1 goutte acide chlorhydrique pur, puis 1 goutte solution de sulfocyanure de potassium.

La présence du fer devait être indiquée par le développement d'une couleur rose plus ou moins foncée, son absence par le défaut de coloration (1).

Or, le lendemain du soir où l'on avait disposé ces expériences (14 heures après), le liquide du tube n° 1 (paroi d'estomac) donnait, par l'essai ci-dessus, une couleur rosée très prononcée, tandis que celui du tube n° 2 (peau) restait incolore.

Ainsi, il avait pénétré un peu de fer à travers la paroi de l'estomac, tandis que la peau en avait complétement intercepté le passage.

Deuxième série d'expériences d'endosmose.

On dispose une deuxième série d'expériences suivant le plan de la première. Une solution acidulée de lactate de fer est placée de même dans le vase extérieur, mais au lieu d'eau distillée pure, on met dans les tubes plongeants de l'eau additionnée d'un peu de carbonate de soude, de manière à lui donner une réaction alcaline sans qu'elle eût cependant de saveur marquée.

Le tube n° 1 est de même fermé dans le bout plongeant par un morceau de paroi d'estomac.

Le tube n° 2, avec une portion de peau disposée comme dans la première série.

Une heure après que les expériences sont disposées, le

(1) Si ce n'est peut-être une légère nuance rose qui aurait pu provenir du peu de fer presque toujours contenu dans l'acide chlorhydrique, même réputé pur (voy. première partie, § I, F, p. 21).

tube n° 1 indique déjà des traces de fer, tandis qu'il n'y en a pas dans l'autre.

La proportion de fer augmente peu à peu dans le tube n° 1, de telle sorte que, 24 heures après, le liquide donne, par le sulfocyanure, une couleur rouge-cerise intense, et 48 heures après, il s'y forme naturellement des flocons roux (hydrocarbonate de fer).

Après 24 heures, on ne constatait encore aucune trace de fer dans le tube n° 2, et après 48 heures, on n'obtenait, par le sulfocyanure, qu'une teinte rosée fort douteuse.

Ainsi, dans ces nouvelles conditions (eau légèrement alcaline dans les tubes plongeants), le fer a pénétré à travers les parois de l'estomac en quantité assez grande pour que, après 48 heures, il ait pu se former naturellement dans le tube des flocons de carbonate de fer, tandis qu'il n'en avait passé à travers la peau qu'une quantité très inférieure à la première. Ces expériences, répétées plusieurs fois, ont toujours donné des résultats dans le même sens (1).

Ce qui ressort de tout ceci, au point de vue qui nous occupe, c'est que si la peau ne peut livrer passage au fer ou à peine, si, dans l'expérience de M. Bernard, le sel de ce métal s'est localisé dans le point touché, sans nulle pénétration, cela n'autorise point à conclure que l'absorption

(1) Dans les expériences que je viens de rapporter, il est indifférent que l'on mette le côté interne de la paroi de l'estomac en dedans ou en dehors du tube central endosmotique, le résultat est toujours le même.

Pour la peau, c'est un peu différent. Lorsqu'on place l'épiderme en dedans du tube central, comme nous l'avons indiqué, on ne trouve pas ou très peu de fer dans l'eau que celui-ci renferme ; si, au contraire, on met le côté interne de la peau, celui qui adhérait aux tissus sous-jacents, en contact avec l'eau du tube, on a plus de chances de trouver dans celle-ci un peu de fer, mais qui provient alors, moins du vase extérieur, je présume, que de quelques petits vaisseaux sanguins déchirés, dont on ne peut pas toujours se débarrasser bien complétement. Avec l'estomac, dont les deux parois sont naturellement libres, dans le vivant, on comprend que l'on ne rencontre pas cet inconvénient des vaisseaux déchirés à la surface.

des mêmes composés ne se fait pas dans l'estomac. On doit croire au contraire qu'il n'y a pas obstacle à leur absorption dans cet organe, puisque nous voyons un sel de fer traverser la membrane stomacale par un effet d'endosmose

Toutefois, je conviens très volontiers avec M. Bernard qu'il serait nécessaire, pour lever tous les doutes à cet égard, de répéter les expériences de Brueck, de Tiedemann et Gmelin, expériences qui ont eu pour but, avons-nous dit, de prouver que le fer administré passait directement du canal digestif dans le sang.

Mais il ne faut pas se dissimuler que ce sont là des expériences d'autant plus délicates que, outre la difficulté de se procurer du sang dans des conditions convenables, il y a lieu de penser que l'absorption de ces composés par les veines, et conséquemment leur mélange avec la masse du sang ne peut avoir lieu qu'en proportion minime à la fois; c'est là du moins une déduction de ce que nous avons exposé précédemment.

En effet, si nous ne croyons pas que tout le fer ingéré soit retenu par les matières organiques du canal alimentaire, nous avons assez dit et répété, dans différentes parties de ce mémoire (voy. surtout 1re part., § III, div. B, § XIII, A, et aussi 2e part., § I), qu'il y en avait une partie qui se précipitait dans cette circonstance, laquelle ne se redissolvant ensuite que partiellement et lentement, le passage du fer dans le sang ne doit se faire de même qu'en proportion minime à la fois.

Et puis ce qui constitue ici la grande difficulté, c'est qu'il n'est pas question seulement de constater d'une manière absolue s'il y a ou non du fer dans le liquide examiné: on est toujours sûr d'en trouver, puisqu'il s'agit de sang (1); mais il faut pouvoir déterminer s'il y en a plus

(1) Je parle ici du sang entier et non du sérum que l'on peut, avec des précautions convenables, obtenir exempt de globules et par conséquent de fer.

quelques heures après l'ingestion du médicament ferrugineux qu'auparavant.

Comment le fer provoque-t-il la formation des globules?

En admettant que le fer pénètre dans l'économie, comme nous le disons, à la manière des diverses substances alibiles, tout ne se borne pas là, l'esprit n'est pas satisfait, et l'on arrive à la question que nous venons de poser.

Cette question va se confondre avec celle de la nutrition.

Dans l'article dont nous allons nous occuper, ainsi que dans plusieurs divisions des paragraphes suivants, je vais parfois quitter le domaine de l'observation positive pour entrer dans le champ des théories. J'aurais voulu éviter ce chemin semé d'écueils, et où l'on s'égare si facilement, mais j'y ai été entraîné par la force des choses. D'ailleurs il est une limite dans l'étude des phénomènes dépendants de la vie où l'expérimentation devient si difficile et même si impraticable qu'il faut, de toute nécessité, achever par la pensée le trajet qu'on doit parcourir, sinon on s'expose à laisser sans liaison les faits observés.

C. — Lieu et mode de formation possibles des globules de sang.

Nous avons vu (1re partie, § IV, p. 52) que, lorsqu'on neutralise le suc gastrique, le précipité qui en résulte varie en abondance, suivant la nature des substances ingérées : ce précipité est très peu marqué si le repas se compose de pain, plus abondant s'il s'agit de viande, plus considérable encore si l'on a ajouté du fer à celle-ci, etc.

D'un autre côté, on sait que les expériences des physiologistes modernes (MM. Magendie, Tiedemann et Gmelin, Blondlot, Bouchardat et Sandras, Cl. Bernard, etc.) ont dépossédé les chylifères, à leur tour, de la faculté d'absorber exclusivement les matières alimentaires, et qu'on a restitué cette fonction aux veines, revenant en cela à la croyance (conjecturale, il est vrai) de l'antiquité (1). (Il a

(1) On trouve cet historique très détaillé dans le travail de M. Beau,

déjà été parlé de cette circonstance 1[re] partie, § VIII, art. 4 des conclusions, p. 77.)

On sait surtout, par les expériences de MM. Bouchardat et Sandras, que les substances protéiques (chair musculaire, caséum, gluten, etc.), entrées en dissolution dans le suc gastrique même, sont absorbées, en grande partie, par les radicules veineuses qui environnent l'estomac (1).

M. P. Bérard admet le même mode de dissolution, seulement il croit que l'absorption se fait surtout dans l'intestin grêle, à la partie supérieure duquel ce savant est disposé à croire que l'action de l'acide et du ferment gastrique se continue (2).

Du reste, et c'est là le fait le plus important au point de vue qui nous occupe, M. Bérard attribue pareillement aux veines l'absorption de ces matières (3), lesquelles veines intestinales et stomacales se rendent, comme on le sait, dans la veine porte.

M. J. Béclard. — De son côté, M. J. Béclard, dans des recherches ayant pour but la connaissance des fonctions de la rate, a vu que le sang de la veine porte ou plutôt de la veine mésentérique supérieure (car c'est sur ce dernier que la plupart des analyses ont porté) offre les phénomènes suivants :

Dans les premiers temps de l'absorption digestive, la quantité d'albumine est fortement augmentée ; *dans les derniers temps de cette absorption*, ce sont, au contraire, les globules qui deviennent prédominants : de là cette conclusion tirée par l'auteur, que l'albumine se transforme en globules sanguins dans la veine porte (4).

intitulé : *Études de physiologie et de pathologie sur l'appareil spléno-hépatique* (*Archives de médecine*, 4[e] série, t. XXV, 1851, p. 11 et suiv.).

(1) BOUCHARDAT et SANDRAS, *Annuaire de thérapeutique*, 1847, p. 290 et 291.

(2) P. BÉRARD, *Cours de physiologie*, t. II, 1850, p. 437.

(3) P. BÉRARD, *Cours de physiologie*, t. II, p. 438 et 592.

(4) J. BÉCLARD, *Archives de médecine*, 4[e] série, t. XVIII, 1848, p. 434.

Ajoutons que le même observateur dit avoir constaté que le sang sortant de la rate, et qui est destiné, comme celui des veines stomacales et intestinales, à se rendre dans la veine porte, contient moins de globules que le sang veineux général, et renferme, par contre, plus d'albumine et un peu plus de fibrine, qu'il est plus riche en sérum (1).

M. Beau, adoptant des idées très analogues, considère la veine porte comme un réservoir spécial placé entre le tube digestif et le système vasculaire sanguin, et dans lequel s'opère une action prédisposante à la sanguification (2).

Suivant M. Lehmann (3), ce serait dans les capillaires du foie que se formeraient les globules de sang. Au point de vue qui nous occupe ici, cela ne change pas l'idée fondamentale; il suffit, en effet, que le lieu de formation se trouve dans un point quelconque de l'appareil spléno-hépatique, et avant que les nouveaux éléments nutritifs soient arrivés dans les grands vaisseaux de la circulation générale.

On comprend très bien, en effet, que les globules de sang pussent commencer à se former dans la veine porte, et achever de s'organiser dans le foie : cela rentrerait alors tout à fait dans les idées de M. Beau.

Maintenant, rapprochons les uns des autres les documents que nous venons d'exposer, c'est-à-dire :

1° Les notions fournies par la chimie sur la constitution des globules sanguins, savoir : augmentation de nombre sous l'influence du fer, la composition de chaque globule restant la même (deuxième manière de voir précédemment exposée) ;

2° Les résultats de mes expériences relatives à l'accroissement du précipité formé par la saturation du suc gas-

(1) J. Béclard, Recueil cité, même vol., p. 319, 326, 327. — *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. I, 1847-48, p. 209; et *Cours de physiol.* de M. P. Bérard, t. II, p. 544.

(2) Beau, Mémoire et lieu cités, p. 18.

(3) Lehmann, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXI, 1852, p. 396.

trique sous l'influence de l'addition du fer aux aliments;

3° Le fait de l'absorption des substances protéiques à l'état de dissolution par les radicules veineuses (MM. Bouchardat et Sandras, ainsi que tous les physiologistes modernes);

4° Enfin les expériences de M. J. Béclard, d'où résulte que, dans la veine porte se rendent, d'une part, un sang plus riche en albumine (matière protéique dissoute par le suc gastrique [albuminose de M. Mialhe] provenant de l'absorption directe faite au pourtour des organes digestifs), et, d'autre part, un sang plus riche en sérum revenant de la rate;

Et les déductions vont maintenant se présenter d'elles-mêmes.

Déductions. — *Dans mes expériences*, je prends du suc gastrique tenant en dissolution des matières protéiques, j'y verse du carbonate de soude, et il se forme bientôt un précipité; lorsque je me sers de sérum de sang au lieu de carbonate sodique, j'obtiens encore un précipité, quoique bien plus lentement.

Dans la veine porte arrive, d'un côté (par les veines provenant de l'estomac et des intestins), de la même solution protéique propre à être assimilée (Bernard), et d'autre part (par les veines spléniques), un sang plus riche en sérum. D'après cela ne doit-on pas être disposé à croire que là aussi doit se former un précipité par un effet de saturation réciproque? Or c'est précisément dans cet organe que M. Béclard nous dit que se forment les globules de sang, globules que nous savons être composés de matières protéiques et de fer (1).

(1) Il serait utile, au point de vue dont nous parlons, de savoir si le sérum du sang qui revient de la rate ne serait pas plus alcalin que celui des autres parties du corps.

Il y a encore à noter ceci : Dans l'explication de la production des globules par le fait d'une modification de l'albumine, donnée par M. J. Béclard, comme dans celle que j'expose ici, il faut admettre que

Assurément je ne veux pas dire qu'une simple précipitation puisse former des globules de sang. Ces globules sont organisés, le précipité dont il s'agit ne l'est pas; les premiers sont solubles dans l'eau, le deuxième y est insoluble (1re part., § IV, p. 53) ; les globules de sang sont au moins cinq fois plus volumineux que les granulations du précipité dont nous parlons.

Seulement il me semble qu'on peut se demander, d'après les faits qui précèdent, si ce n'est pas là l'acte précurseur que la nature emploie pour constituer les nouveaux globules.

La matière élémentaire ainsi précipitée *dans la veine même* sous forme de granulations très fines, l'économie se servirait de celles-ci pour façonner les nouveaux corpuscules qui ne doivent plus sortir du système circulatoire à l'état normal (à part le sang des règles), si ce n'est quand ils auront rempli le but auquel ils ont été destinés, quand ils seront arrivés au terme de leur existence.

Comme observation générale se rattachant à ce sujet, il est à noter que là où l'organisation va commencer, là où les préludes de ce travail mystérieux ont lieu, il se produit avant tout un trouble du liquide, et l'on aperçoit au microscope une quantité innombrable de très petits points noirs qui se sont formés on ne sait comment; tel est le cas de la formation des cellules dans le cytoblastème (1).

dans les premiers temps qui suivent la digestion, alors que la matière albuminoïde augmente de proportion dans le sérum du sang de la veine porte, il doit y avoir séparation coïncidente d'une certaine quantité de la portion purement aqueuse, et par suite concentration du liquide restant; attendu que la solution protéique de l'estomac, dans les conditions d'alimentation indiquées pour mes chiens, ne renferme que 6 pour 100 de matières dissoutes (1re part., § II, B, p. 33), tandis que le sérum du sang dont il s'agit en contient de 10 à 15 pour 100.

(1) Voir, entre autres, à ce sujet, qui se rapporte à la génération des cellules élémentaires et de leurs nucléoles : J. Müller, *Man. de physiol.*, t. I, 1845, p. 38 à 50 ; P. Bérard, *Cours de physiol.*, t. I, 1848, p. 204 à 209 ; Burdach, *Cours de physiol.*, t. IV, p. 63 et 64.

Je ne veux d'ailleurs faire ressortir de ce rapprochement autre chose que ce fait de l'apparition de fines particules comme point de départ des formations organiques ; sentant très bien que dans un cas (celui de mes expériences) il s'agit d'un fait chimique, tandis que dans l'autre (celui des cellules du cytoblastème), la production se rattache à un ordre de causes inconnues dépendant directement de la vie.

Mais, dans un cas comme dans l'autre, il est bien permis de se demander, il me semble, si l'organisme n'utilise pas de la même manière la particule précipitée ou solidifiée par des moyens différents pour la faire concourir à l'évolution de la partie organisée.

Il est encore certains faits qui me paraissent devoir se rapprocher de ceux-ci. Par exemple, lorsqu'on précipite par l'alcool ou les acides des matières protéiques en solution, il n'est pas très rare de voir le précipité, d'abord composé de petits points noirs isolés, revêtir ensuite l'aspect de débris pelliculeux au microscope, ce qui ne peut provenir que de la juxtaposition ou de l'accolement des fines granulations (1). Ces petits amas ont généralement de $\frac{1}{200}$ à $\frac{1}{100}$ de millimètre.

J'ai vu aussi un précipité d'aspect pelliculeux se produire dans du sérum normal de lait de vache (sérum obtenu par la seule filtration) par suite de l'agitation de ce liquide avec le chloroforme.

Or, dans ces cas divers où il s'agissait de solutions filtrées et ne retenant par conséquent rien en suspension, les particules albuminoïdes ou caséeuses primitivement dissoutes ont dû se réunir par le seul fait ou à la suite de la précipitation, de manière à se présenter au microscope avec l'aspect de pellicules.

Ajoutons, au sujet de la durée possible des globules sanguins, que divers auteurs, en tête desquels se trouve

(1) Voy. mon deuxième *Mémoire sur le lait*, 1841, p. 159.

M. J. Béclard, pensent que ces corpuscules se détruisent surtout dans la rate (1). Or il est curieux de remarquer que s'il en était ainsi, les globules de sang, formés, comme nous venons de l'exposer, dans la veine porte ou dans le foie, après avoir parcouru toute l'économie, y avoir entretenu le degré de chaleur nécessaire et joué un rôle important dans les métamorphoses qui s'accomplissent au sein des tissus ou des liquides (voy. ci-après § III, C) reviendraient se détruire à leur point de départ, en même temps que les produits de leur destruction, conduits par la veine splénique dans la veine porte, contribueraient à engendrer de nouveaux globules?

Mais à ce sujet, il faut remarquer deux choses.

La première, c'est que cette opinion qui admet que la rate est un organe de destruction des globules aurait besoin de nouvelles preuves; du moins elle est contestée. Ainsi MM. Robin et Verdeil, par exemple, n'admettent pas cette destruction radicale dans un seul organe, destruction qui arrêterait en quelque sorte les globules dans leur trajet. Ces auteurs pensent que les corpuscules dont nous parlons reçoivent sans cesse de nouveaux éléments pendant leur parcours, en même temps qu'ils en rejettent d'autres, et qu'ainsi ils opèrent des métamorphoses continuelles, mais sans subir un anéantissement complet dans aucun organe en particulier (2).

La seconde chose à observer est que la théorie de la formation des globules du sang que nous avons exposée n'est nullement liée à la question de destruction des anciens globules dans la rate, et que l'effet dont nous parlons se produirait de même par le mélange du sang ordinaire avec le suc gastrique.

Il y a plus, c'est que le phénomène de précipitation dont il s'agit pourrait ne pas être borné à la veine porte, et l'on

(1) J. Béclard, *loc. cit.*, et *Cours de physiologie* de P. Bérard, t. II, p. 552.

(2) Ch. Robin et Verdeil, ouv. cité, t. III, p. 381.

concevrait la possibilité de son accomplissement dans toute l'étendue du système sanguin.

Une autre observation est encore nécessaire, c'est celle-ci :

En supposant que les globules sanguins se forment ou commencent à se former dans la veine porte, comme nous l'avons dit, il faut bien admettre cependant la possibilité d'un autre mode de nutrition de l'économie et sans doute de reproduction ou d'entretien des globules, soit dans les circonstances ordinaires, soit surtout dans les cas d'abstinence.

Ainsi, chez un individu qui se trouve privé d'aliments, la nutrition, on le sait, peut se continuer quelque temps aux dépens de sa propre substance. Or les éléments nutritifs n'arrivant pas alors par la voie de l'estomac et de la veine porte, il faut croire qu'ils sont fournis par les lymphatiques.

Dans l'embryon, les globules de sang n'ont pu se former non plus par suite d'une précipitation de matières digérées.

Sans vouloir préjuger le mode de formation des globules du sang dans ces circonstances diverses, il faut remarquer que l'on concevrait la possibilité d'une précipitation de matières protéiques par le seul fait du mélange de liquides de nature différente.

Il n'est pas rare en effet de voir, dans les expériences de laboratoire, deux liquides contenant des matières organiques en solution se troubler par suite de leur mélange pour peu qu'il y ait entre elles la plus légère différence dans la composition.

Or, un précipité formé sous cette influence pourrait être, comme dans le premier cas (neutralisation du suc gastrique par le sérum), le point de départ de la formation des globules de sang.

Il est bien entendu que je ne présente ces diverses considérations sur la formation de ces corpuscules qu'avec

toute la réserve que comporte un sujet si difficile. J'ai dit les raisons qui m'ont paru rendre admissible ce phénomène précurseur de l'organisation (précipitation par saturation); j'en ai parlé comme d'une chose possible, mais non comme d'une chose prouvée. On désirerait entre autres, pour donner plus de poids à cette manière de voir, que la présence du précipité dont il s'agit eût été démontrée au microscope après la digestion, dans les veines mêmes qui environnent l'estomac ou dans la veine porte.

Admettons donc seulement à titre de probabilité ou de possibilité ce mode de formation, et disons que si les choses se passent comme nous venons de l'exposer, le rôle du fer s'explique de lui-même dans la reconstitution du sang chez les chlorotiques, les anémiques, etc. ; il rend les matières digérées plus aptes à être précipitées par le sérum du sang, ce qui est dire, en d'autres termes, qu'il communique aux matières plastiques provenant de la digestion une facilité plus grande à se transformer en globules de sang (voy. div. B de ce paragraphe, art. 2, p. 120).

Il ne suffit donc pas, dans cette manière de voir, de donner beaucoup de fer aux personnes qui ont le sang appauvri pour les guérir, il faut en même temps faire pénétrer dans l'économie une suffisante quantité des autres éléments des globules (matières protéiques ou plastiques); or c'est là un principe enseigné tous les jours par l'observation au lit du malade.

Il faut encore remarquer que si l'on rapproche ce que nous venons d'exposer de l'observation médicale, on est frappé de cette coïncidence que chez les individus dont le sang est appauvri, les aliments végétaux sont mal appropriés aux besoins de l'économie, tandis que la nourriture animale convient mieux, et davantage encore si l'on ajoute des ferrugineux à celle-ci.

Voici un tableau destiné à mettre en évidence ces rapprochements.

Tableau des relations nutritives avec l'abondance du précipité formé par saturation du suc gastrique (1).

Nourriture végétale. . .	Précipité peu abondant dans le suc gastrique par le carbonate de soude.	Très peu favorable à la reproduction des globules sanguins.
Nourriture animale. . .	Précipité plus abondant par le carbonate de soude.	Bien plus favorable à la reproduction des globules.
Nourriture animale additionnée d'un produit ferrugineux.	Précipité encore plus abondant par le carbonate de soude.	Encore plus favorable à la reproduction des globules.
Nourriture animale additionnée d'un produit ferrugineux et de substances analeptiques ou corroborantes, et surtout de vin.	Précipité de plus en plus abondant par le carbonate de soude.	De plus en plus favorable au développement de la richesse du sang en globules.

Les faits que le tableau précédent a pour but de faire ressortir et de résumer se trouvent coïncider parfaitement avec les citations suivantes, qui leur prêtent un appui tout spécial.

« Les globules ont présenté leur moyenne la plus élevée chez les animaux carnivores, et la plus basse chez les herbivores (2). »

« Des aliments animaux, du vin en quantité suffisante, introduisent dans le sang une grande quantité d'hématosine et de fer, et par conséquent de globules (3). »

« La nourriture, chez l'homme, exerce une influence marquée sur le développement des globules. Les aliments azotés l'activent, les substances végétales le diminuent (4). »

(1) Pour l'abondance variable de ce précipité, suivant les conditions ici mentionnées, voy. 1re partie, § IV, p. 52.

(2) Andral, Gavarret et Delafond, *Recherches sur la composition du sang des animaux domestiques*, 1842, p. 24.

(3) P. Berard, *Cours de physiologie*, t. III, 1853, p. 140.

(4) Gentrac, *Cours théorique et clinique de pathologie*, Paris, Germer Baillière, 1853, t. II, p. 220. — Proposition établie d'après un travail spécial de M. Émile Marchand, de Sainte-Foy.

En supposant que les choses se passent comme nous venons de le dire, et comme le tableau précédent le fait comprendre, relativement à la reproduction des globules de sang, cela ne signifie pas nécessairement que ces corpuscules une fois formés soient dépourvus de la propriété d'absorber et de rejeter, de vivre à leur manière et relativement à l'individu (voyez division B de ce paragraphe, art. 1er, p. 119).

Cela ne signifie pas davantage, nous l'avons dit (même paragraphe, division B, dernier alinéa de l'article 2, p. 122), qu'il ne faille point tenir compte, dans les phénomènes subséquents de la nutrition, des influences de contact, de stimulation sur les parties solides vivantes musculaires ou nerveuses, dont le secret, ainsi que beaucoup d'autres, ne nous est pas révélé. Seulement cet ordre de notions, qui touche au système nerveux et à ce que l'on est convenu d'appeler les forces vitales, forces mystérieuses dont il faut toujours tenir compte en physiologie, n'était pas du ressort de mon travail, et je n'avais à m'en occuper que dans la limite circonscrite des réactions chimiques examinées.

Nota. — J'ai déjà dit (2e partie, § I, p. 114), et je dois rappeler ici, que M. Mialhe avait antérieurement donné une explication de l'action des ferrugineux analogue à celle-ci. L'auteur admet, avons-nous vu, une double décomposition entre l'albuminate de soude du sérum de sang et le sel de fer ingéré : il résulte de là un albuminate de fer, qui devient la base du cruor.

La manière de voir que j'ai exposée diffère de la théorie de M. Mialhe en ce que j'attribue surtout au suc gastrique, c'est-à-dire aux substances alibiles que celui-ci renferme, la matière organique qui doit s'unir au fer, sans nier cependant que celle du sérum puisse y entrer conjointement pour quelque chose (voyez 1re partie, § IV, art. *Neutralisation du suc gastrique par le sérum de sang*, p. 55).

Résumé.

1° L'un des résultats de l'action précipitante que toutes les préparations de fer exercent de prime abord à des degrés divers, sur les matières alimentaires contenues dans l'estomac, est de diminuer la proportion de celles-ci qui doit entrer finalement en dissolution dans le suc gastrique.

Cette circonstance peut ne pas être sans influence relativement à l'action des ferrugineux sur la digestion, mais jusqu'ici l'étude de ce phénomène n'a pas été poursuivie au delà de l'observation du fait.

2° La propriété du fer d'accroître la richesse du sang peut se concevoir de trois manières :

I. Le métal viendrait s'ajouter dans chaque globule considéré isolément, et augmenter ainsi la richesse individuelle de ceux-ci sous ce rapport. La variation dans la quantité de fer de chacun de ces corpuscules est la conséquence de cette manière de voir, leur nombre absolu restant le même.

II. Ou bien l'effet du fer serait de provoquer la formation d'un nombre plus considérable de globules de sang. Le fer produirait ce résultat, soit en rendant directement la masse alimentaire primitive mieux appropriée à cette formation, soit en agissant d'une manière plus éloignée et par l'intermédiaire du système nerveux, en stimulant, par exemple, l'organisme, qui deviendrait ainsi plus apte à s'approprier les principes nutritifs des aliments et le fer lui-même : du reste, ces deux modes d'accroissement du nombre des globules peuvent avoir lieu successivement. Dans cette manière de voir, la richesse de chacun des globules considéré isolément ne varierait pas, le nombre seul de ceux-ci augmenterait.

Les analyses de MM. Becquerel et Rodier, de M. Reveil, analyses qui ont fourni sensiblement la même proportion de fer, pour un poids donné, dans les globules du sang

des chlorotiques et dans ceux des personnes en bonne santé, s'accorderaient avec cette hypothèse.

Les deux manières de voir que nous venons d'exposer (I et II) ont cela de commun qu'elles admettent l'absorption réelle du fer administré.

Dans le premier cas (I), il sert à nourrir les globules; dans le deuxième (II), à en former de nouveaux.

III. Une troisième hypothèse, basée sur la difficulté que le fer éprouve à parcourir certaines parties de l'organisme, consiste à ne pas admettre que les ferrugineux administrés pénètrent réellement dans le système circulatoire : leur action ne s'étendrait pas au delà des organes digestifs, qu'ils auraient pour effet de stimuler; de telle sorte que ces organes agissant d'une manière plus parfaite sur les matières alimentaires, l'économie s'assimilerait ensuite plus facilement celles-ci. Il n'y aurait d'ailleurs d'autre fer absorbé que celui qui se trouve naturellement en combinaison dans les aliments, la totalité de celui qui a été administré se trouvant rejetée avec les selles.

3° L'ensemble des faits acquis à la science, comme les expériences d'endosmose auxquelles je me suis livré, me font pencher pour la deuxième manière de voir (II), en faisant remarquer cependant que cette hypothèse n'exclut pas nécessairement tout phénomène de l'ordre de la première (I).

On conçoit très bien, en effet, que les globules formés ainsi continuellement de toutes pièces, quoique devant bientôt se détruire, pourraient néanmoins, dans l'intervalle, absorbèr et rejeter de petites quantités de matières (fer et autres substances) difficilement accusables à la balance, à cause de la proportion minime ainsi ajoutée ou perdue (le fait a même été démontré quant aux gaz).

Et puis le fer pourrait être absorbé, dans ce cas, par chaque globule, non pas seul, comme nous l'avons d'abord supposé (I), mais conjointement avec des matières protéiques; alors il n'y aurait plus de raison pour croire à une

prédominance de l'un quelconque des éléments, et le métal, à ce nouveau point de vue, devrait se rencontrer dans ces corpuscules en proportion à peu près invariable, comme dans le deuxième cas (II).

3° *bis.* Pour être plus explicite relativement à la manière dont je conçois le mode de reproduction des globules de sang, je me résume en disant :

D'après les expériences et les considérations rapportées, le premier effet du fer, une fois que celui-ci a franchi les organes digestifs, pour pénétrer dans le système circulatoire, me paraît être de rendre les matières alibiles avec lesquelles il s'est déjà uni dans le suc gastrique plus aptes à être précipitées par le sérum du sang, et ce précipité constitue le point de départ des globules de ce liquide (division C) ; d'où l'on pourrait dire, sous une forme plus abrégée, que l'effet des ferrugineux est de rendre la masse alimentaire primordiale dissoute par le suc gastrique plus apte à se transformer en globules de sang.

A ce premier effet du fer il s'en ajoute bientôt de plus complexes, comme la stimulation plus grande exercée sur les systèmes nerveux et musculaire par les nouveaux globules ainsi formés, stimulation qui entraîne elle-même un accroissement des forces digestives, etc...

Remarque. — A cette explication, on objectera peut-être ceci :

Lorsque l'on prend les préparations ferrugineuses solubles à un autre moment que celui du repas, elles agissent cependant, bien que la combinaison de protéine et de fer dont il est ici question ne semble pas pouvoir se former ?

On peut répondre à cela deux choses : 1° D'après l'habitude générale de faire deux ou trois repas par jour, il est rare que notre estomac soit complétement vide, et alors le fer administré dans l'intervalle se trouve dans les mêmes conditions que s'il eût été pris avec les aliments ; seulement

ce mode de faire a quelque chose de moins favorable, à notre point de vue; 2° lorsqu'il y a vacuité complète de cet organe, ce qui peut arriver, surtout le matin, alors qu'il s'est écoulé un long intervalle depuis le repas de la veille, on peut croire que, dans ce cas, le fer, qui ne peut être que partiellement précipité par la petite quantité de matières muqueuses qui se trouve toujours dans l'estomac, pénètre dans les globules par absorption, suivant que nous en avons admis la possibilité (art. 3° du *Résumé* ci-dessus, deuxième et troisième alinéa).

§ III. — QUANTITÉ DE FER CONTENUE DANS LE SANG, ÉTAT DANS LEQUEL IL S'Y TROUVE. FONCTION PHYSIOLOGIQUE QU'IL Y REMPLIT.

A. — Quantité de fer contenue dans le sang.

Voici les chiffres fournis à ce sujet par quelques-uns des principaux expérimentateurs :

		Fer métallique pour 1000 gr. de sang.
		gr.
Rhades (1), 1/5200		0,188
Le Canu (2), 1/4400		0,230
Denis (3), 1/4000		0,245
Becquerel et Rodier (4) :	Femme, 1/1850	0,540
	Homme, 1/1800	0,566
Poggiale (5)		0,873
Barruel (6)		1,000

(1) Thèse de M. Le Canu, p. 65.

(2) Le Canu, thèse, p. 65.

(3) Denis, ouv. cit. (div. B, p. 119), p. 344 (0;346 peroxyde de fer).

(4) Becquerel et Rodier, *Recherches sur la compos. du sang*, 1844, p. 23 et 27. — Voy. aussi le *Traité de chimie pathologique* des mêmes auteurs, 1854, p. 86.

(5) Poggiale, *Journ. des conn. méd.*, t. XIV, 1846-47, p. 434 (1,260 sesqui-oxyde de fer par 1000 grammes).

(6) Barruel, citation de MM. Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique*, 4e édit., 1851, t. I, p. 11. (Les auteurs pensent qu'il y a eu erreur dans le sens de l'exagération de la part de Barruel.)

B. — État du fer dans le sang.

Tout le monde est aujourd'hui d'accord pour dire que la totalité du fer contenu dans le sang se trouve dans les globules, à part quelques traces insignifiantes qui peuvent se rencontrer dans la fibrine ou l'albumine du sérum, et que l'on est alors toujours en droit, peut-être, d'attribuer à une séparation imparfaite des globules.

Mais quand il s'agit de savoir dans quel état ce métal existe dans les globules, c'est alors que commence le dissentiment. Fait-il partie nécessaire de la matière colorante? Et, dans tous les cas, quel est l'état de combinaison sous lequel il se rencontre?

Telles sont les deux questions que nous allons examiner.

MATIÈRE COLORANTE DU SANG (HÉMATINE OU HÉMATOSINE).

Le fer est-il inséparable de la matière colorante du sang? Est-il la cause de sa couleur?

Brande d'une part, Vauquelin de l'autre, ont dit que la matière colorante du sang ne renferme point de fer (1).

Wells a émis la même opinion (2).

M. Sanson, se fondant sur ses propres expériences, a dit que la matière colorante du sang pouvait être obtenue exempte de fer, par l'intermédiaire de l'acide sulfurique concentré et de l'alcool (3).

M. Scherer a obtenu le même résultat que M. Sanson, en traitant aussi le caillot de sang desséché par l'acide

(1) *Annuaire de Berzelius*, traduit par Plantamour, 1843, p. 315.

(2) DUMAS, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 476.

(3) *Annuaire de Berzelius*, traduit par Plantamour, 1846, p. 510; et *Traité de chimie organ.*, de Liebig, 184 t. III, p. 342.

sulfurique concentré; l'eau de lavage du coagulum renfermait du fer, tandis que le dépôt, bien lavé, cédait à l'alcool une matière colorante rouge donnant par incinération une cendre blanche exempte de fer (1).

M. Mulder est de même arrivé à conclure, après une expérience analogue, que le fer n'est point la cause de la couleur rouge du sang, et par conséquent ne fait point nécessairement partie de la matière colorante (2).

M. Van Goudœver a répété l'expérience de M. Sanson, sous la direction de M. Mulder. Il a pu, en effet, obtenir la matière colorante privée de fer; mais, ajoute-t-il, elle reste toujours unie, dans ce cas, avec de l'acide sulfurique, et constitue de l'acide sulfo-protéique (3).

Passons maintenant à ceux qui croient que le fer est inséparable de la matière colorante du sang.

Engelhart considérait le fer comme faisant partie constituante de la matière colorante du sang (4).

Mais l'opinion qui a le plus de valeur en cette circonstance est celle de M. Le Canu. Ce chimiste, dans son grand et important travail sur le sang humain (5), ayant repris, au point de vue critique et comparatif, les expériences de la plupart des auteurs dont nous venons de parler, a vu que, suivant toute apparence, il y avait eu *méprise* dans l'expérience de Brande, que et Vauquelin, malgré l'habileté bien connue qui le caractérisait, ayant négligé d'incinérer son produit, devait à cette omission de n'avoir point reconnu le fer qui s'y trouvait. (P. 21.)

Burdach nous apprend comment Wells, ayant fait la

(1) *Annuaire de Berzelius*, 1843, p. 315.

(2) *Annuaire de Berzelius*, 1846, p. 510.

(3) *Annuaire de Berzelius*, 1846, p. 511.

(4) Engelhart, *Mémoire couronné par l'Académie de Gottingue*, 1825, traduit par le docteur H. Labarraque (citation de M. Le Canu, *Thèse de celui-ci*, p. 18.) — Voy. aussi Berzelius, *Traité de chimie*, t. VII, p. 62.

(5) Le Canu, *Thèse pour le doctorat*, 1837.

même omission que Vauquelin, dut être entraîné à la même erreur (1).

M. Le Canu, ayant aussi répété le procédé de M. Sanson, n'a pu obtenir la matière colorante exempte de fer, soit qu'il y ait eu erreur réelle de la part de M. Sanson, soit que le mode opératoire n'ait pas été suffisamment bien indiqué. (P. 22.)

Le même auteur s'appuie d'ailleurs (p. 21) de l'autorité de Berzelius. Celui-ci, en effet, ayant voulu répéter l'expérience de Brande, fit digérer du cruor humide dans de l'acide sulfurique étendu de deux parties d'eau, mais il ne put enlever le fer, et la matière indissoute lui fournit ensuite tout autant d'oxyde ferrique par l'incinération qu'avant le traitement par l'acide. Toutefois, Berzelius fait lui-même remarquer qu'il s'agit là d'acide sulfurique étendu et de caillot humide, tandis que MM. Sanson, Scherer et Mulder ont employé cet acide concentré et le caillot desséché (2).

Finalement, M. Le Canu arrive à cette conclusion, que le fer est dans une union intime et pour ainsi dire indissoluble avec la matière colorante organique des globules (hématosine), et qu'il s'y trouve en proportion constante (10 pour 100 de peroxyde, 7 pour 100 de fer métallique (3).

Ainsi :

D'après M. Le Canu, le fer entre comme principe constituant dans l'hématosine, dont il est inséparable.

Cela revient presque à dire que ce métal est la cause de la coloration de celle-ci, ou du moins qu'il y contribue.

Toutefois il me semble prudent de rester dans le doute au sujet de cette dernière circonstance en attendant de

(1) Burdach, *Traité de physiol.*, traduit par Jourdan, t. VI, 1837, p. 86.

(2) Berzelius, *Annuaire de* 1843, p. 315.

(3) Le Canu, ouv. cité, p. 35. — Voy. aussi p. 22, 27, 36, 123. — Pour les propriétés de l'hématosine purifiée par un nouveau procédé, voyez le dernier mémoire du même auteur, intitulé : *Nouvelles études chimiques sur le sang*, 1852, p. 26.

nouvelles expériences; car si, en effet, le sang doit sa couleur au fer, c'est presque une exception dans la nature organique, où nous voyons généralement les matières colorantes se former de toutes pièces, suivant des lois qui nous sont absolument inconnues, et, à quelques rares exceptions près (le pigment entre autres), sans l'intermédiaire ou du moins sans l'adjonction des métaux : telles sont la matière colorante des cerises, celle des groseilles, du safran, de l'orcanette, de la garance, du beurre, etc. On peut encore citer, sinon comme principe naturel, du moins comme produit artificiel, l'acide purpurique ou la murexyde, qui, à l'état de dissolution, offre l'une des plus belles couleurs pourpres que l'on connaisse (1).

Il est vrai qu'à la suite des expériences de Lemery, de Geoffroy et de Menghini, qui avaient prouvé expérimentalement que le fer se trouvait dans les substances végétales et animales (voy. *Historique*), on crut que les couleurs sombres ou éclatantes des feuilles et des fleurs étaient dues à la présence de ce métal.

On eût pu appliquer alors aux plantes ce que Haüy, en parlant des minéraux, disait dans un langage plus poétique que vrai : « Lorsque la nature prend le pinceau, c'est toujours le fer qui garnit la palette (2). »

Mais ce rôle, attribué théoriquement au fer comme source de la couleur des plantes, n'a pas été sanctionné par l'ex-

(1) MM. Ch. Robin et Verdeil disent que le fer entre, non-seulement dans la composition de l'hématosine, du pigment (mélanine), mais aussi dans celle de l'acide rosacique (urosacine de ces auteurs) de la matière colorante de la bile (*).

Ces chimistes pensent que le fer existe dans toutes ces substances à titre d'élément, c'est-à-dire qu'il ne peut en être séparé sans entraîner leur décomposition. (Ouv. cité, t. III, p. 497; voy. aussi p. 382 et 396.)

(2) Haüy, citation de Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 110.

(*) M. Polli est aussi d'avis que le fer se trouve dans la matière colorante de la bile. (Citation de M. P. Bérard, *Cours de physiologie*, t. III, p. 103.)

périence ultérieurement acquise (jusqu'ici du moins), et n'est plus admis depuis longtemps.

D'autres opinions ont encore été émises sur la coloration du sang.

Ainsi, d'après M. Persoz, elle aurait pour origine du sulfocyanure de fer (1).

Il en est qui l'ont attribuée à d'autres causes qu'à la présence du fer.

M. Hétet, par exemple, ayant observé que les sulfocyanures alcalins sont susceptibles d'absorber l'oxygène en prenant une belle couleur rouge vermeil de sang artériel, a pensé que telle pourrait bien être l'origine totale ou partielle de la couleur de ce liquide (2).

A l'article suivant, à propos de l'état de combinaison du fer dans le sang, nous allons avoir occasion de revenir encore sur les opinions émises au sujet de la coloration de celui-ci :

Quel est l'état de combinaison du fer dans le sang?

Fourcroy pensait que le fer se trouvait dans le sang à l'état de phosphate suroxygéné avec excès d'oxyde, et que telle était l'origine de la couleur de ce liquide (3).

Divers auteurs, se basant sur l'analogie de couleur, ont dit que le fer devait se trouver dans le sang à l'état de peroxyde. Cette opinion n'est pas soutenable, suivant l'expression de M. Bérard (4).

En effet, le peroxyde de fer le plus beau que l'on puisse obtenir est loin d'avoir la belle nuance rouge vermeil du sang artériel.

Et puis, quand la nuance serait semblable, est-ce qu'un demi-gramme, un gramme même de fer par kilogramme,

(1) Persoz, cité par le docteur Jacques, *Thèse*, Strasbourg, 1843, p. 16.

(2) Hétet, *Journ. des conn. méd.*, t. V, 1851-52, p. 357.

(3) Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. IX, p. 153.

(4) P. Bérard, ouv. cité, t. III, p. 107.

serait capable, en se transformant en peroxyde, de donner au sang l'intensité de couleur que nous lui connaissons? — Non, assurément.

Ainsi, en supposant que le fer fût la cause de la couleur du sang, ce ne serait certainement pas à titre de matière tinctoriale.

Si le fer joue un rôle dans la coloration du sang, il est bien plus probable que c'est en donnant lieu à une combinaison spéciale, comme l'oxygène et le mercure, par exemple, produisent en se combinant un composé coloré.

Mais on a allégué d'autres raisons à l'appui de l'idée que le fer se trouve à l'état de peroxyde dans le liquide dont nous parlons. Par exemple, M. Liebig dit que, lorsqu'on traite convenablement par de l'acide sulfurique le coagulum de sang (artériel ?) desséché et réduit en poudre, on obtient une solution offrant les réactions du peroxyde de fer (1).

M. Denis tient pour indécise la question de l'état du fer dans le sang; jusqu'à nouvelles preuves, il le considère provisoirement comme y étant à l'état de peroxyde (2).

M. Le Canu pense, au contraire, avec Berzelius, « que l'idée la plus rationnelle est d'admettre que le fer se trouve dans le sang à l'état métallique, qu'il constitue un de ses éléments, de même que le phosphore, aussi bien que l'oxygène, que l'hydrogène, que le carbone, constitue un des éléments de la matière grasse du cerveau (3). »

Mulder (4) croit, comme M. Le Canu, que le fer n'existe dans le sang ni à l'état d'oxyde ferreux, ni à l'état d'oxyde ferrique, mais bien sous forme de métal combiné directement. Il se fonde sur ce que l'hématosine brute, mise en contact avec l'acide sulfurique, cède son fer en dégageant

(1) Liebig, *Traité de chimie organique*, traduit par Ch. Gerhardt, 1844, t. III, p. 341.

(2) Denis, *Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme*, 1838, p. 114 et 173.

(3) Le Canu, *Thèse sur le sang humain*, déjà citée, 1837, p. 35 et 36.

(4) Mulder, *Ann. de Berzelius*, 1846, p. 510.

de l'hydrogène, et donnant lieu, dit-il, à du sulfate de protoxyde de ce métal. Après ce traitement, et à part le fer enlevé, l'hématosine a fourni à l'analyse la même composition qu'auparavant.

Tableau synoptique des principales opinions émises sur l'état du fer dans le sang, et sur la matière colorante de celui-ci.

Le fer ne fait point partie de la matière colorante des globules :	Sanson. Mulder. Scherer. Van Goudœver. (1)
Est inhérent à la matière colorante et en fait partie nécessaire :	Berzelius. Engelhart. Le Canu. Ch. Robin et Verdeil.
Est combiné directement à l'état métallique dans le globule sanguin, avec les autres éléments (hydrogène, azote, etc.) et au même titre :	Berzelius. Le Canu. Mulder.
Est à l'état d'oxydation :	Denis. Liebig. Mialhe.
Est sous forme de sulfocyanure :	Persoz.
La couleur des globules de sang est due à une combinaison d'oxygène et de sulfocyanures alcalins :	Hélet.

En présence de ces opinions diverses, la seule conclusion qui me semble possible jusqu'ici, est que l'on ne sait véritablement ni dans quel état de combinaison le fer se trouve dans les globules de sang, ni quelle est la cause de la couleur de ceux-ci ; une chose paraît démontrée cependant, c'est que le fer constitue l'un des éléments de la matière colorante (Le Canu, p. 147), sans qu'on puisse affirmer pour cela que celle-ci lui doive sa couleur.

Considérations diverses se rapportant au même sujet ; état du fer au contact des matières organiques en général.

Il est d'autant plus regrettable de rester ainsi dans l'in-

(1) Je ne parle pas ici de Brande, Vauquelin, Wells, dont les expériences ont été reconnues fautives.

certitude sur l'état réel du fer dans les globules du sang que ce n'est pas là une simple affaire de curiosité : cette connaissance pourrait mettre peut-être sur la voie de l'action intime de ce métal. L'expérience et le temps donneront, il faut l'espérer, la solution de ce problème. Voyons, en attendant, si des considérations tirées de l'ordre de l'induction ne pourraient pas, au moins, nous conduire à une probabilité sur l'état, et, par suite, sur l'action du fer.

Pour appuyer l'opinion que ce métal devait se trouver à l'état de peroxyde dans le sang, on a invoqué la facilité et la promptitude avec lesquelles le protoxyde attire l'oxygène pour se peroxyder.

Cet argument ne me semble pas très convaincant, car si nous voyons tous les jours, dans des opérations de laboratoire, le protoxyde de fer et ses sels avoir une grande tendance à passer au maximum d'oxydation, il n'en est pas tout à fait de même dans beaucoup de circonstances où ces produits se trouvent placés naturellement ou artificiellement.

Ainsi, en minéralogie, le fer métallique, allié au nickel surtout, n'est pas chose bien rare, et le protocarbonate du premier métal est abondant dans le sein de la terre; c'est presque le seul minerai qui, sous le nom de fer carbonaté des houillères, alimente les forges d'Angleterre (1).

Les eaux minérales nous offrent presque toujours ce corps à l'état de sels de protoxyde.

D'après M. Karsten, le fer limoneux, celui des tourbières, des prairies, n'est pas entièrement à l'état d'hydrate de peroxyde; ces minerais renferment une portion plus ou moins grande d'oxyde intermédiaire (2).

Dans la terre arable, qui est cependant parfaitement exposée à l'air, on a trouvé le fer, en tout ou en partie, au premier degré d'oxydation (3). L'air qui s'y trouve contenu

(1) Dumas, *Traité de chimie*, t. III, p. 125.
(2) Dumas, *Traité de chimie*, t. III, p. 33 et 34.
(3) Philipps, *Ann. de Berzelius*, 1847, p. 238.

s'appauvrit d'oxygène, et devient très riche en acide carbonique par un effet de combustion lente (1).

Il faut remarquer que, dans les quatre derniers exemples, les minerais de fer se trouvent au contact de matières organiques.

Tout le monde sait que les taches de rouille détruisent, à la longue, les tissus végétaux. Or, cette action n'est-elle pas le résultat d'une combustion lente? Et, s'il en est ainsi, d'où l'oxygène qui occasionne celle-ci peut-il provenir, si ce n'est d'une réduction partielle de l'oxyde de fer? Réduction qui échapperait toutefois à nos yeux, parce que, en même temps que le fer cède de l'oxygène au tissu et le brûle, il en reprend de nouveau à l'air.

MM. Figuier et Poumarède, dans leur travail sur le ligneux, disent que, sous l'influence de la pectine, les sels ferriques sont partiellement désoxydés, même à froid; suivant ces chimistes, le fer qui accompagne la pectine dans les racines et les fruits s'y trouve dans un état intermédiaire d'oxydation qu'ils ont appelé physiologique (2).

Dans les pharmacies, lorsqu'on expose aux rayons solaires la teinture de Bestuchef (perchlorure de fer dissous dans un mélange d'alcool et d'éther), on voit le perchlorure ramené à l'état de protochlorure, et le liquide se décolorer (3).

Lorsqu'on fait bouillir longtemps le tartrate de potasse et de peroxyde de fer, surtout en présence d'un excès de crème de tartre, il se précipite du tartrate ferreux, par suite de la réduction du peroxyde (4).

M. Schœnbein a constaté que les persels de fer sont ramenés au minimum par le charbon, même à froid (5).

(1) Boussingault et Lewy, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXIII, 1853, p. 129.

(2) Figuier et Poumarède, *Revue scientifique*, t. XIV, 1847, p. 86 et 87.

(3) Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 2[e] édit., t. II, p. 429.

(4) Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 2[e] édit., t. II, p. 448.

(5) Schœnbein, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XVII, 1850, p. 307.

M. Stenhouse a vu que les matières organiques, en général, comme l'herbe, la sciure de bois, la tourbe, en vases clos et à froid, réduisaient en très peu de temps les sels ferriques à l'état de sels ferreux. Avec le sucre, l'amidon, la gomme, l'alcool, l'essence de térébenthine, on a de même produit la désoxydation, mais il a fallu le concours de l'ébullition (1).

L'hydrate de peroxyde de fer, dit M. Liebig, mis en contact avec des matières organiques exemptes de soufre, se convertit en carbonate de protoxyde (2).

M. Bahr a trouvé, dans du bois fossile submergé, des grains de fer métallique qu'il a considérés comme provenant de la réduction d'un sel ferrugineux par les éléments combustibles du bois (3).

Fourcroy avait déjà observé que l'oxyde de fer rouge se réduit très facilement à l'aide des matières combustibles, en le chauffant légèrement, par exemple, avec de l'huile dans un creuset; qu'il y devient noir en perdant une partie de son oxygène, et peut être ensuite attiré par l'aimant (4).

Baumé a enregistré la même observation ; seulement il l'interprétait au point de vue de la théorie du phlogistique (5).

MM. Berzelius, Chevreul, Persoz, Barreswil, ont constaté que, lorsqu'on verse de l'acide gallique ou du tannin dans un sel de peroxyde de fer, l'oxyde, dans le précipité bleu qui se forme, est partiellement ramené au minimum d'oxydation (6).

Dans le fait de la teinture en noir, et dans la prépara-

(1) Stenhouse, *Ann. de Berzelius*, 1846, p. 153.

(2) Liebig, *Chimie organique appl. à la physiol. animale*, 1842, p. 275, traduite par Ch. Gerhardt.

(3) Bahr, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXI, 1852, p. 233.

(4) Fourcroy, *Éléments de chimie*, t. III, 1789, p. 226.

(5) Baumé, *Éléments de pharmacie*, 8ᵉ édit., 1797, t. I, p. 122.

(6) Dumas, *Traité de chimie*, t. VIII. 1846, p. 149 et suiv.

tion de l'encre, il paraîtrait qu'il s'opère aussi une désoxydation partielle, puis une réoxydation.

Dans ces opérations, on se sert d'un sel de fer au minimum, lequel attire, dans le premier moment, l'oxygène de l'air pour se suroxyder, puis reporte ensuite ce gaz sur la matière organique, qu'il modifie, et se trouve par là ramené au minimum. Si l'on employait tout d'abord un persel, on n'aurait pas un produit d'une aussi belle qualité (1) (2).

Whœler a vu que le cyanure ferrico-potassique introduit dans l'économie s'y trouvait ramené au degré de combinai-

(1) Éd. Collomb, *Revue scientifique*, t. XVI, 1844, p. 477.

(2) C'est une chose assez curieuse pour être notée, que, dans une opération comme la teinture en noir, qui a d'ailleurs si peu de rapports avec la médication ferrugineuse, on soit arrivé pour le choix des composés de ce métal, à se baser sur des considérations précisément du même ordre.

Voici, en effet, les principes fondamentaux de l'art du teinturier, en ce qui concerne le fer :

1° Sels à l'état de protoxyde. (De tout temps on a employé les protosels et non les persels.)

2° Toutes choses égales d'ailleurs, le meilleur sera celui dont l'oxyde se séparera plus facilement : ainsi, on préfère l'acétate ou le tartrate de fer au sulfate.

3° Toutes choses étant toujours égales, on donne la préférence au composé dont l'acide, après la mise en liberté de la base (oxyde de fer), altère le moins possible l'étoffe : cela constitue une deuxième raison en faveur des sels à acides organiques. (Dumas, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 140.)

Voici maintenant les principes adoptés par beaucoup de médecins pour la médication ferrugineuse :

1° Sels de protoxyde plutôt que ceux de peroxyde.

2° Sels à acide organique, de préférence à ceux qui renferment un acide minéral.

Ici, non-seulement les acides végétaux ont par leur nature moins de tendance que les acides minéraux à exercer une action nuisible sur les tissus de l'économie ; mais, en outre, ils se trouvent détruits (ce qui n'arrive pas avec les derniers), ils sont brûlés et transformés en acide carbonique (Whœler) ; et d'un autre côté, il résulte de cette double cir-

son correspondant aux protoxydes, et qu'on le retrouvait dans les urines à l'état de cyanure ferroso-potassique (1).

Ainsi, dans ces exemples, dont beaucoup sont pris dans la nature, le fer ne se trouve pas à l'état de peroxyde, et il semble bien qu'il est préservé, dans sa marche ascendante d'oxydation, ou même ramené plus ou moins vers l'état métallique, par l'effet du contact des matières organiques.

Dans tous ces cas, il s'agit de végétaux morts ou de leurs produits, c'est-à-dire de substances dont les éléments sont rentrés sous l'empire des lois physiques qui régissent la matière brute.

Mais pendant l'acte même de l'existence des végétaux, c'est-à-dire lorsqu'ils sont encore soumis aux lois de la force vitale, les choses se passent-elles ainsi? Le doute n'est pas permis à ce sujet : ce même pouvoir réducteur constitue une fonction essentielle de leur être, que MM. Dumas et Boussingault ont formulée en loi lorsqu'ils ont dit : que les végétaux, envisagés en général, constituent des appareils de réduction (2).

Enfin M. Cl. Bernard a remarqué que les sels de fer paraissent se désoxyder dans l'économie, et cela exclusivement à partir du canal digestif. Après avoir injecté dans la jugulaire d'un animal un sel de peroxyde de fer, il l'a retrouvé dans les urines à l'état de sel de protoxyde. De même, en injectant du perchlorure de fer dans les veines, et sai-

constance, une facilité d'autant plus grande pour l'oxyde de fer à entrer dans des combinaisons nouvelles.

Il y a encore ceci à noter, que dans l'un comme dans l'autre des arts dont nous parlons, on est arrivé à faire ces choix par suite d'une longue expérience traditionnelle, et nullement d'après des faits d'expérimentation positive.

(1) Berzelius, *Traité de chimie*, traduit par Esslinger, t. VII, 1833, p. 400.

(2) Dumas et Boussingault, *Statique chimique*, 1844, p. 124 et 136, et tableau du programme.

gnant ensuite l'animal, il n'a plus retrouvé que du protochlorure (1).

Il est vrai que M. Bernard fait observer plus loin (p. 34) qu'il ne considère point ses expériences comme autorisant à inférer que le fer qui se trouve normalement dans les globules du sang doive y exister au minimum d'oxydation. C'est une question qu'il n'a pas voulu aborder.

Ranke admet que le sesquioxyde de fer ou peroxyde, de même que l'oxyde de mercure, sont désoxydés dans l'intestin (2).

Ces divers exemples font voir que si c'est une règle que l'hydrate de protoxyde de fer ou les sels dont il est la base se suroxydent dès qu'ils sont en présence de l'air, cette loi ne peut avoir de caractère absolu qu'autant que ces composés sont purs.

Mais, du moment qu'ils se trouvent au contact des matières végétales ou animales, les phénomènes peuvent devenir tout autres, ils peuvent être complétement inverses.

Conclusion.

Lorsqu'on voit ces exemples nombreux de désoxydation des composés de fer au contact des matières organiques, il ne semble pas que ce métal puisse se trouver dans le sang à l'état de peroxyde, si ce n'est momentanément, et lorsque les conditions d'oxydation deviennent prédominantes. On peut même se demander si cette désoxydation partielle dans la condition dont nous parlons n'est pas une loi générale de la nature, et si, par suite, le fer n'est pas destiné à jouer un pareil rôle dans le sang, rôle qui se lierait intimement à l'un des phénomènes les plus importants et les plus mystérieux de la vie.

(1) Cl. Bernard, *Expériences sur les manifestations chimiques*, p. 32 et 33 ; et *Arch. de méd.*, 1848.

(2) Ranke, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XXII, 1852, p. 229.

C'est l'opinion de M. Liebig, comme nous allons le voir à l'article suivant.

C. — Fonctions physiologiques du fer dans le sang.

La constance de la présence du fer dans les êtres organisés lui a fait attribuer un grand rôle.

Certains observateurs, frappés de l'analogie qui existe entre les fluides électrique et nerveux, ont considéré ce métal comme l'excitant naturel de l'innervation (1).

Isenflamm pensait que le fer contenu dans le cruor contribuait aux propriétés électriques du sang (2).

Marcus explique l'action du fer en admettant que le magnétisme, affaibli, a été de nouveau rappelé (3).

Autenrieth a prétendu que l'utilité du fer consiste à établir une polarité dans l'économie, et que cette polarité, qui se manifeste sur tous les points où arrive du fer, est la source de la production du sang (4).

D'autres, parmi lesquels se trouvent Gesner, ont essayé d'expliquer l'action du fer par un phénomène en quelque sorte mécanique. Ils ont dit que les molécules du sang, devenues plus denses par le fait de l'adjonction du métal, étaient rendues d'autant plus aptes à développer de la chaleur par le frottement résultant de la circulation; de là l'accroissement de la température animale après l'usage des martiaux (5).

Haller conjecturait que l'augmentation de densité communiquée au cruor par le fer pouvait bien être la cause qui rendait le sang plus stimulant pour le cœur (6).

(1) Voy. FOURCROY, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 109; et le docteur JACQUES, *Thèse*, p. 16.

(2) ISENFLAMM, cité par Burdach, *Traité de physiologie*, t. VII, p. 92.

(3) MARCUS, cité par Bayle, *Bibliothèque thérapeutique*, t. IV, 1837, p. 234.

(4) AUTENRIETH, cité par Burdach, *Traité de physiol.*, t. IX, p. 595.

(5) GESNER, citation du docteur Jacques, *Thèse*, p. 16.

(6) HALLER, cité par Burdach, *Traité de physiol.*, t. VII, p. 92.

On a aussi cherché à se rendre compte de l'accroissement de chaleur dont nous venons de parler par des phénomènes purement chimiques.

Ainsi Baruffi attribue l'origine du calorique dans le corps des animaux à une combustion du fer et du phosphore opérée dans les capillaires, d'où résulterait du peroxyde de fer et de l'acide phosphorique (1).

Mulder dit que peut-être le fer contenu dans le sang passe à un degré d'oxydation plus élevé par l'acte de la respiration et dégage de l'acide carbonique avec lequel il était combiné dans le sang veineux (2).

Arnold est aussi de cet avis (3).

L'opinion de ces deux savants rentre dans la théorie de M. Liebig, que nous allons exposer.

Théorie de M. Liebig.

On sait par expérience que les globules de sang ont la propriété de déplacer certains gaz et que ceux-ci peuvent être déplacés par d'autres. On sait, d'autre part, qu'ils se chargent d'oxygène dans les poumons et que cette absorption y est accompagnée d'un dégagement d'acide carbonique; dans les capillaires, au contraire, ils cèdent de l'oxygène et absorbent l'acide carbonique qui s'y produit (4).

D'un autre côté, on a remarqué que l'hydrate de peroxyde de fer, au contact des matières organiques humides (et en vases plus ou moins clos), se convertit en protocarbonate, tandis que ce dernier, à l'inverse, se suroxyde et dégage de l'acide carbonique lorsqu'il se trouve exposé à l'air. (Ouv. cit., p. 275).

(1) D[r] Jacques, *Thèse*, p. 17.

(2) Mulder, cité par Burdach, *Traité de physiol.*, t. IX, 1841, p. 537.

(3) Arnold, *ib.*, p. 538.

(4) Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiol. anim.*, p. 272 à 274 et 276.

En s'appuyant sur ces deux ordres de faits, M. Liebig émet l'opinion que le rôle du fer dans les globules du sang, la seule de toutes les parties vivantes où l'on rencontre ce métal (p. 272) (1) (2), est d'aller se charger d'oxygène dans les poumons pour le reporter ensuite sur les parties avec lesquelles il doit se trouver en contact dans les capillaires (276)? en même temps il est partiellement désoxydé par le fait même de ce contact et des combustions qu'il opère dans cette partie de son trajet (p. 277 à 279), combustions qui produisent, entre autres composés, de l'eau, de l'acide carbonique, des acides lactique et urique ; le fer se trouve, par suite, reconstitué à l'état de carbonate moins oxygéné ; simultanément le sang, d'abord artériel, redevient sang veineux.

Les globules sanguins, dans cette manière de voir, ne

(1) A titre d'élément constituant.

(2) Ceci ne doit pas être pris dans un sens trop absolu : d'autres matières organiques animales renferment des traces de fer, le caséum par exemple. Mais la quantité en est si faible, surtout quand on la compare à la proportion cent fois plus considérable qui se trouve dans les globules du sang, qu'elle n'a par cela même aucune importance au point de vue physiologique qui nous occupe.

Mais il faut noter que la bile et le pigment renferment aussi du fer en quantité notable, et qui les rapproche un peu du sang sous ce rapport. (Voy. div. B, art. *Matière colorante du sang*, p. 148, note, et aussi § IV.)

Quant à la chair musculaire, voici ce que j'ai observé par moi-même : J'ai pris une parcelle de chair de bœuf, chair qui offre, comme on le sait, une nuance rougeâtre prononcée, lorsqu'elle est vue en masse. Placée au microscope, elle se montre composée de plaques jaunâtres résultant de la réunion de grosses fibres parallèles, parmi lesquelles on ne distingue qu'un bien petit nombre de globules, et encore tous ceux-ci peuvent ne pas être dus au sang.

Cette chair, lavée dans l'eau, a coloré le liquide en jaunâtre, et est devenue blanche.

Il résulte de là qu'une matière colorante (sans doute celle du sang) avait dû se fixer sur la fibre musculaire, et qu'elle l'imprégnait à la manière d'une matière tinctoriale, mais sans en faire partie constituante, puisque le simple lavage a pu l'enlever.

serviraient pas eux-mêmes, en substance, à la nutrition (274) ; leur rôle se rattacherait à la production des sécrétions et à l'entretien de la chaleur animale (278 et 279).

En effet, pendant que l'organisme se répare sans cesse par l'arrivée de nouveaux éléments protéiques, il perd à chaque instant de sa propre substance par le fait même de l'accomplissement de ses fonctions. Ce sont ces produits de nouvelle formation, devenus inutiles à l'entretien de la vie et provenant de la mutation ou métamorphose des tissus, qui, rentrés dans les vaisseaux de la circulation, doivent former les sécrétions et se trouver plus ou moins complétement brûlés à la faveur de l'oxygène versé sur eux par les globules. Ces matériaux, par le fait de cette combustion et de concert avec les aliments hydrocarbonés, remplissent un autre but aussi indispensable que l'alimentation, celui de développer et d'entretenir la chaleur, sans laquelle les organes ne sauraient fonctionner ni la vie se maintenir (1).

Ainsi envisagés, les globules seraient des agents chargés du rôle spécial et défini d'aller porter l'oxygène dans les profondeurs des tissus ; ce serait, d'après l'expression pittoresque de M. Liebig, « des porteurs d'oxygène (2), » déversant, à leur passage dans les capillaires, ce gaz sur les produits engendrés par la mutation des tissus, et les brûlant en totalité ou en partie, mais ne contribuant en rien à la nutrition, et remplissant leur fonction sans sacrifier leur individualité (3).

La fonction nutritive, qui, dans cette hypothèse, est indépendante du globule sanguin, doit être attribuée au sérum.

(1) Liebig, dernier ouvrage cité, p. 66, 69, 183 ; voyez aussi les *Nouvelles lettres sur la chimie* du même auteur, 1852, p. 163 et 214 ; et Dumas et Boussingault, *Statique chimique*, p. 43 et 44.

(2) Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiol. anim.*, p. 68.

(3) *Ibid.*, p. 182.

Les substances réparatrices, les véritables matières nutritives ou plastiques seraient, d'après l'auteur, offertes à l'assimilation dans les capillaires par le sérum du sang, et se transformeraient ainsi en albumine, en fibrine dans la profondeur des tissus (1).

Dans ce que nous venons d'exposer, M. Liebig prend le globule de sang tout formé au milieu de l'économie et en explique les fonctions; quant à la génération de ces corpuscules, il n'en est nullement parlé dans les ouvrages que nous avons cités ; c'est une question que l'auteur n'a pas jugé convenable de traiter.

Malgré tout ce que cette opinion de M. Liebig sur les fonctions des globules de sang a d'ingénieux et de possible, on est bien forcé de s'avouer qu'elle n'est qu'une hypothèse; que rien ne prouve péremptoirement que la propriété d'absorber ou de perdre de l'oxygène, dont le sang est doué, appartienne réellement au fer plutôt qu'à tout autre élément simple ou composé de ce fluide. Mais au moins faut-il dire qu'elle a quelque chose de séduisant et de rationnel qui fait qu'on aime à s'y arrêter.

Il faut dire aussi que M. Liebig, dans une publication postérieure, ne semble plus attribuer un rôle aussi nettement défini au fer dans l'acte de la respiration : il parle alors des globules considérés en masse et dans leur intégrité comme étant les agents de transmission de l'oxygène, sans revenir positivement sur le rôle spécial qu'il avait d'abord fait jouer au fer (2).

Quoi qu'il en puisse être, il semble bien que les affinités du fer entrent pour quelque chose dans l'acte des combustions qui s'opèrent au sein de l'organisme, et que M. Liebig ait touché du doigt, dans ce que nous venons d'exposer, l'explication de l'un des phénomènes les plus curieux et les plus importants de la vie animale.

(1) Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiologie animale*, p. 182 et 183.

(2) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852, p. 58 et 214.

C'était du reste l'opinion de Berzelius lorsqu'il disait, en rendant compte de la partie de l'ouvrage de M. Liebig que nous avons citée (*Chimie organique appliquée à la physiologie animale*). Si cette hypothèse, « qui n'est nullement dépourvue de probabilité, peut être amenée à être une vérité bien démontrée, elle constitue le plus beau fleuron de cet ouvrage et jette une lumière inattendue sur toute la théorie de la respiration (1). »

J'ai voulu me procurer par moi-même quelques notions au sujet des réactions générales entre le peroxyde de fer et les matières organiques dont nous avons parlé dans ce paragraphe (div. B, art. *Considérations générales au sujet des faits qui se rapportent au même sujet*, p. 151), réactions dont la théorie de M. Liebig est une déduction.

Tel a été le but des expériences que je vais rapporter.

Expériences relatives à l'action du peroxyde de fer sur les matières organiques hors de l'économie.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — *Flacon* A.

35 gr. bouilli maigre coupé menu,
20 mie de pain écrasée,
95 bouillon frais,
5 d'une solution de persulfate de fer, représentant 1 gr. de ce sel desséché (préparé par le procédé indiqué dans la note du *dixième tableau* de la fin du Mémoire),
S. q. de soude caustique (absence d'acide carbonique constatée dans celle-ci.

Le sel de fer est mis dans le bouillon, puis le liquide est ajouté sur les deux autres substances mélangées. On laisse en contact pendant un quart d'heure, puis on additionne de soude caustique étendue, jusqu'à ce que le mélange offre une légère réaction alcaline. Par le fait de cette saturation, la bouillie alimentaire a pris une couleur *roussâtre terne*, due à la précipitation du peroxyde de fer.

(1) BERZELIUS, *Annuaire de* 1844, p. 336.

On introduit le tout dans un flacon de 400 grammes, à deux tubulures, dont l'une porte un tube courbé et plongeant dans l'eau. Ce tube est destiné à indiquer s'il se dégage quelque gaz, et au besoin à le recueillir.

Flacon B. — Une pâtée contenant les mêmes quantités d'aliments, pareillement rendus légèrement alcalins par un peu de soude, *mais sans fer*, est disposée absolument comme dans le premier cas. Elle est destinée à servir de point de comparaison. Sa couleur est grisâtre un peu rosée.

Les deux flacons sont placés à l'étuve à une température qui est maintenue entre 39° et 45° c.

Après un intervalle de dix heures, il commence à se dégager des bulles de gaz dans le flacon B (sans fer). Dans le flacon A (avec fer), le gaz ne commence à se dégager qu'une heure plus tard. A ce moment, le dégagement est d'ailleurs à peu près aussi soutenu dans l'un que dans l'autre flacon.

Le lendemain matin (après vingt-quatre heures) le dégagement de gaz est presque arrêté dans les deux, et le contenu de chaque flacon, fortement gonflé, offre une réaction très acide, une odeur mixte de viande et de fermenté, mais nullement alcoolique.

On a constaté que le gaz dégagé était de l'acide carbonique, ou, du moins, qu'il en renfermait une grande quantité.

La couleur de la bouillie ou du liquide contenu dans les deux flacons est analogue : elle est grise, avec léger reflet de chair rosée.

On sature les deux liquides par de la soude caustique en solution étendue.

La bouillie B conserve sensiblement sa couleur primitive après cette saturation, tandis que celle du flacon A (avec fer) devient d'un *brun olivâtre*. Ce changement de couleur du précipité, qui, dans le principe, était roux, annonce une désoxydation partielle du peroxyde de fer. En effet, cette nouvelle couleur du précipité ne peut être que le ré-

sultat d'une disparition d'oxygène ou de la formation d'un sulfure; or, on s'est assuré, à ce moment, en sursaturant par de l'acide sulfurique un peu de la bouillie dans un tube, et plaçant au-dessus un papier humide imprégné d'acétate de plomb, qu'il ne s'était point encore formé d'hydrogène sulfuré (1).

Après la saturation par la soude, comme nous l'avons dit ci-dessus, les deux flacons sont remis à l'étuve.

Deux heures après, le dégagement des bulles gazeuses est rétabli dans chacun, et se continue une partie de la journée, avec cette différence, qu'il est bien plus soutenu dans le flacon au fer. A un certain moment, par exemple, on constate qu'il se dégage de celui-ci huit bulles par minute, tandis que dans le flacon sans fer il ne s'en dégage que trois (les tubes étant exactement de même diamètre).

Après sept ou huit heures de fermentation, le dégagement des bulles de gaz se ralentit, puis s'arrête de nouveau.

Les liquides sont alors, comme la première fois, devenus très acides. En les saturant par la soude caustique, puis les remettant à l'étuve, la fermentation recommence.

On peut ainsi rétablir celle-ci un certain nombre de fois, jusqu'à ce qu'enfin elle cesse complétement, pour faire place à d'autres phénomènes qui paraissent dépendre de la décomposition putride.

On observe qu'à mesure que l'on opère de nouvelles saturations, au moyen de la soude, pour neutraliser l'acide développé par le fait de la fermentation, le précipité formé dans le flacon au fer prend une couleur de plus en plus brune, et enfin noirâtre; mais alors on constate qu'il s'est développé de l'hydrogène sulfuré, et que, par suite, il a dû se former du sulfure de fer.

(1) J'ai pris, pour ces expériences, un sel de peroxyde de fer de préférence à un de protoxyde, précisément pour avoir le contraste de couleur dont je parle, et pouvoir ainsi mieux savoir s'il y aurait ou non désoxydation.

Deuxième expérience. — Mêmes dispositions que pour la précédente. Les deux flacons sont de même placés à l'étuve à une température maintenue entre 39° et 45°.

Mais ici, contrairement à ce qui avait eu lieu dans la première expérience, le dégagement de gaz a été un peu plus soutenu dans le flacon qui était exempt de fer, et dans lequel la fermentation s'était d'ailleurs montrée également la première.

Pour tout le reste, les phénomènes ont été les mêmes.

Troisième expérience. — *Chyme.* — On a donné au chien appelé *Chalyb*, pour son déjeuner, une pâtée composée de :

140 gr.	bouilli maigre coupé menu,
80	mie de pain écrasée,
400	bouillon.

Puis on a retiré à chaque heure, par la canule, 50 ou 60 grammes du contenu de l'estomac.

On a obtenu ainsi 225 grammes d'une bouillie claire que l'on a divisée en deux portions de 112 grammes, et mises chacune dans un flacon bitubulé.

A l'un on a ajouté 5 grammes de solution de persulfate de fer (= 1 gramme sel sec).

Puis on a saturé par de la soude caustique, et opéré pour tout le reste absolument comme dans les deux premières expériences.

Les résultats généraux ont été sensiblement comme dans la première expérience; le flacon où il y avait du fer a produit de même un dégagement d'acide carbonique plus actif.

Ce gaz a commencé à se dégager après un laps de temps analogue, et pareillement un peu plus tôt dans le flacon où il n'y avait pas de fer.

On a observé, en outre, que pendant l'expérience, surtout vers la fin, il s'est développé une odeur pénétrante

ayant quelque chose d'alliacé, mais pas plus alcoolique que dans les deux premiers cas.

Le précipité formé par saturation dans la bouillie ferrugineuse était roussâtre avant la fermentation, et ensuite, dans les saturations subséquentes, brunâtre, olivâtre ou noirâtre : c'est donc comme dans les deux premiers cas.

On remarque de plus que, pendant la fermentation, la surface de cette bouillie redevenait rousse, tandis que la masse restait brunâtre.

Quatrième expérience. — Mêmes dispositions que pour la troisième, mêmes résultats exactement. Dégagement de bulles un peu plus soutenu dans le flacon au fer.

Cinquième expérience. — *Suc gastrique filtré.* — On a donné au chien la même ration que ci-dessus, et l'on a retiré pareillement à chaque heure 50 ou 60 grammes de chyme; mais on a exprimé celui-ci dans un linge, pour ne conserver que la partie liquide, et l'on a redonné le résidu à manger au chien.

On a fait ainsi une deuxième digestion, puis les liquides obtenus ont été mélangés et versés sur un filtre.

On a eu, de cette manière, 136 grammes de suc gastrique filtré et très limpide, que l'on a divisé en deux portions de 68 grammes chacune.

A l'une on a ajouté 2,50 solution de persulfate de fer au $\frac{1}{5}$, soit 0,50 de ce sel sec.

Puis les deux liquides ont été saturés par la soude caustique étendue, ce qui les a rendus troubles, surtout celui au fer; on les a mis ensuite à l'étuve et maintenus dans les limites de température indiquées (39°-45°).

Ici la fermentation a été beaucoup plus lente à se développer; elle n'a eu lieu qu'après 30 heures d'exposition à l'étuve, et encore alors elle a été à peine marquée, de peu de durée, et d'ailleurs sensiblement égale dans les deux flacons, sans qu'on ait pu voir dans lequel elle avait commencé.

On a eu occasion de remarquer ceci :

Dans l'expérience sans fer, la réaction n'a pour ainsi dire pas changé depuis le commencement jusqu'à la fin ; elle est restée neutre ou à peu près, tandis que le liquide ferrugineux donnait lieu à une réaction très sensiblement acide, et l'on a dû le neutraliser à deux intervalles.

On a aussi constaté le développement de l'odeur pénétrante alliacée, comme dans les troisième et quatrième expériences, et à la fin le dépôt du liquide ferrugineux, d'abord roux intense, était devenu noirâtre et contenait sensiblement de sulfure.

Ce dépôt, traité par l'acide sulfurique au $\frac{1}{10}$, se décolorait complétement ; le liquide, sursaturé par la soude caustique, laissait former alors un précipité vert olivâtre.

Résultats généraux des expériences précédentes.

1° *Moment de l'apparition de la fermentation.* — Dans les expériences nos 1, 2, 3 et 4, la fermentation s'est développée après 10 heures environ dans les flacons sans fer.

Pour ceux avec fer, elle ne s'est produite qu'une ou deux heures plus tard.

2° *Abondance du dégagement de gaz, acidification.* — Dans trois de ces expériences (nos 1, 3 et 4), le dégagement d'acide carbonique a été plus soutenu là où se trouvait le fer ; le contraire a eu lieu dans l'expérience n° 2.

Indépendamment de l'acide carbonique, il se produisait aussi des acides fixes dont la nature n'a pas été déterminée.

Dans l'expérience n° 5, où il s'est à peine dégagé du gaz, l'acidification était cependant bien plus prononcée dans le flacon au sel de fer que dans l'autre.

3° *Désoxydation.* — Il y a eu, pendant ces fermentations, désoxydation du peroxyde de fer, ne pouvant, au commencement du moins, être attribuée à de l'hydrogène sul-

furé, et devant être, par conséquent, rapportée à l'influence directe des matières organiques; plus tard il y a eu production de ce gaz qui a dû contribuer aussi, pour sa part, à la désoxydation.

4° On n'a jamais observé d'odeur d'alcool dans ces fermentations.

5° *Conditions d'accomplissement.* — L'état de neutralité aux deux papiers de tournesol paraît être le plus favorable au développement de cette fermentation; mais j'ai positivement constaté qu'elle s'accomplit très bien dans un liquide légèrement alcalin; elle ne s'arrête que s'il y a excès.

D'un autre côté, tant que les acides fixes qu'elle développe ne sont pas prédominants, elle marche bien, mais au bout de quelque temps, ceux-ci devenant trop abondants, elle s'arrête.

Ainsi, l'excès d'acide ou d'alcali s'oppose à la marche du phénomène.

La *température* la plus favorable est celle de 40° à 45°. Cette fermentation a encore lieu à 37°, mais au-dessous elle se ralentit de plus en plus (1).

(1) C'est une chose capitale pour la réussite de l'expérience, que la température soit maintenue rigoureusement dans les limites voulues. Cette remarque peut d'ailleurs s'appliquer aussi aux diverses autres sortes de fermentations, et surtout à la fermentation alcoolique.

Ainsi, pour celle-ci, dans des expériences publiées il y a longtemps (*Journ. de pharm.*, 2e série, t. XXVII, 1841, p. 589), j'ai eu occasion de faire la remarque suivante : La fermentation alcoolique étant développée par avance et en pleine activité, si l'on élève la température, et qu'on la porte, par exemple, à 40° c. et au-dessus, il ne s'engendre plus que peu ou point d'alcool, tandis que la production d'acide carbonique s'accroît au contraire considérablement.

Ce fait que la température de 40° et au-dessus est très défavorable à la production de l'alcool, fait d'ailleurs admis en thèse générale (Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852, p. 16), n'est pas de nature à venir à l'appui de l'opinion de ceux qui ont admis la formation de ce liquide dans l'économie animale.

Ce que je voulais faire ressortir ici est donc que la régularité de la

En somme, nous voyons :

1° Que la présence du fer a toujours retardé le moment de l'apparition de la fermentation (1);

2° Mais que celle-ci, une fois commencée, a généralement marché d'une manière plus soutenue dans les flacons où il y avait du fer, et que le développement de l'acide carbonique et celui des acides fixes y ont été favorisés;

3° Que le composé de fer a été en même temps partiellement désoxydé.

La seule conclusion que je veuille tirer de ces expériences est celle-ci :

Les réactions générales entre les matières organiques et les sels de fer à la température de 40 environ se prêtent à l'idée de croire que dans l'économie, le rôle de ce métal pourrait bien être, en effet, de servir de moyen de transmission à l'oxygène, et de favoriser ainsi les combustions ou oxygénations qui s'accomplissent au sein de nos organes, suivant la théorie de M. Liebig.

Résumé sur le rôle du fer dans le sang, d'après M. Liebig.

L'oxyde de fer des globules sanguins, combiné avec l'acide carbonique qu'il avait ramené des profondeurs de l'économie, se surcharge d'oxygène dans les poumons et

température est nécessaire à l'accomplissement des fermentations, et qu'à chaque limite (de température) correspond la formation d'un certain ordre de produits.

Ainsi dans les liquides réunissant d'ailleurs les autres conditions nécessaires, de 25° à 30° c. il se forme beaucoup d'alcool, et l'opération marche d'autant mieux que l'on s'écarte moins de ces limites.

A 40° ou 45° c., nous venons de dire qu'il ne se forme plus d'alcool ou bien peu, et que c'est l'acide carbonique qui devient le produit le plus saillant.

(1) Je ne compte pas l'expérience n° 5, où l'on n'a pu préciser d'une manière suffisamment exacte le moment où le gaz a commencé à se dégager.

y laisse dégager, par ce fait même, de l'acide carbonique.

Réentraîné ensuite dans les capillaires, il y transporte cet oxygène, par le moyen duquel il opère et des métamorphoses et la combustion de certaines matières organiques provenant des aliments ou de la mutation des tissus, combustion dont l'un des produits est de l'acide carbonique.

Alors, et par ces faits même, l'oxyde de fer se trouve ramené à l'état de carbonate plus ou moins désoxydé, qui retourne au poumon, pour y subir de nouveau la transformation primitive.

Conclusion générale sur la fonction physiologique du fer dans le sang.

Laissant de côté la question de savoir si les aliments (albumine, caséine, gélatine, etc.) sont brûlés directement, ou si les phénomènes d'oxygénation s'accomplissent plutôt sur des produits secondaires ayant déjà subi une ou plusieurs métamorphoses, et dont certaines seraient devenues inutiles à l'économie (exemple : amidon transformé en dextrine, puis en glucose, celui-ci en acide lactique, et ce dernier en acide carbonique) ; laissant pareillement de côté la question de savoir quelle est l'étendue de la part qu'il faut attribuer à ces phénomènes chimiques dans le développement de la chaleur animale ; si les combustions se font plus particulièrement dans les capillaires que dans le reste du trajet parcouru par le sang ; si l'acide carbonique exhalé a été déplacé directement par l'oxygène dans le poumon ou dégagé par la réaction de certains acides sur les carbonates contenus dans le liquide sanguin (E. Mitscherlich, Verdeil) (1); si l'oxygène générateur de cet acide carbonique doit être uniquement attribué à celui qui existe à l'état de dissolution dans le sang, ou si, dans quelques

(1) Voy. *Cours de physiologie* de M. Bérard, t. III, p. 399.

cas, il ne provient pas seulement de la décomposition de la matière organique elle-même : toutes circonstances du plus haut intérêt sans doute, mais sur lesquelles la science n'a pas dit son dernier mot, et qui sont d'ailleurs bien trop importantes pour être traitées incidemment (1).

Laissant, dis-je, de côté toutes ces questions controversables, et prenant les phénomènes incontestables et incontestés d'oxygénation qui s'opèrent au milieu des tissus ou des liquides de l'économie dans le sens le plus général (2), je dirai :

Que les faits précédemment exposés me semblent de nature à faire penser que cette opinion de M. Liebig sur le rôle de transmission que jouerait le fer par rapport à l'oxygène dans l'acte de la respiration, et l'accomplissement des métamorphoses qui en sont la suite, offre de grandes probabilités.

(1) Pour plus de détails à ce sujet, on peut voir le *Manuel de physiologie* de M. Béraud, 1 vol. in-18, 1853.

L'auteur résume (p. 300 à 312) une appréciation critique de MM. Ch. Robin et Verdeil, relativement aux théories dont nous parlons et à celles de la respiration.

Cette critique se trouve plus au long dans l'ouvrage de ces derniers auteurs (*Traité de chimie anatomique*), particulièrement t. I, p. 224 à 233, — 674 à 679, — 697 à 707 ; et t. II, p. 51 à 63, — 86 à 97.

(2) Suivant M. Dumas, le développement de la chaleur animale est surtout en rapport avec la masse des globules en circulation, et ceux-ci sont considérés comme l'agent essentiel de cette production de chaleur (*).

La combustion interne du carbone, qui sert à former de l'acide carbonique, est certainement une des sources de la chaleur animale, dit M. Regnault.

Pour l'auteur, cette combustion de carbone et celle qui s'opère sur les autres éléments simples ou composés, jointes au reste des réactions chimiques diverses qui s'accomplissent dans l'économie, seraient la source entière, suivant toute probabilité, de la chaleur animale. Seulement ces phénomènes sont tellement complexes qu'il lui paraît peu probable que l'on parvienne jamais à les soumettre au calcul (**).

(*) DUMAS, *Traité de chimie*, t. VIII, 1846, p. 526.
(**) V. REGNAULT, *Cours élémentaire de chimie*, 1850, t. IV, p. 448 et 449.

Assurément ce métal peut ne pas être la cause unique de ces phénomènes d'oxygénation, mais s'il y contribue seulement pour quelque chose, on peut croire que c'est de la manière que nous venons d'indiquer.

Alors le fer se trouverait lui-même dans un état d'oxydation dont la variabilité serait l'essence, marchant sans cesse suivant un ordre et pour un but déterminés, du maximum vers le minimum, et *vice versâ.*

Seulement je serais disposé à croire que cette transmission, ce transport de l'oxygène par l'intermédiaire du fer sur la matière organique s'accomplit dans le globule même, et non en dehors de celui-ci, comme le dit M. Liebig. En effet, dans les expériences de laboratoire, nous trouvons que les réactions ordinaires du fer sont complétement dissimulées dans les globules sanguins ; il semble peu probable, d'après cela, que, même au sein de l'organisme, le métal puisse exercer ses affinités au delà de la sphère de ces corpuscules, dont il fait partie intégrante.

Cette dernière circonstance comporterait que les globules de sang sont doués de la propriété d'absorber et de rejeter certaines matières après leur avoir fait subir des métamorphoses. (Voy. 2e part., § II, div. B, art. 1°, p. 119, et *Résumé*, art. 3°, deuxième et troisième alinéa, p. 142).

APPENDICE.

Action du fer chez les végétaux.

On s'est demandé si le fer n'aurait pas sur les végétaux une action analogue à celle qu'il exerce sur l'homme.

Des expériences nombreuses ont été faites à ce sujet par E. Gris. Il résulterait de ces expériences que des arrosements légers de sels de fer faits avec des solutions *très faibles* et en s'environnant de précautions convenables auraient la propriété de rendre aux feuilles leur couleur verte et d'aviver la nuance des fleurs (1).

(1) E. Gris, *Action des composés ferrugineux sur la végétation*, 1843,

D'un autre côté, le prince de Salm-Horstmar, ayant fait des recherches dont l'objet était de constater quelles étaient les substances minérales nécessaires au développement d'un végétal, est arrivé à cette conclusion que la végétation languit en présence des sels minéraux qui appartiennent à la terre arable, et même des sels ammoniacaux ; mais on lui rend toute sa vigueur en ajoutant une certaine quantité d'oxyde de fer, sans excès (1).

Les applications pratiques qui ont pu être la conséquence des diverses expériences que nous venons de rapporter ne nous étant pas suffisamment connues, nous ne pouvons émettre d'opinion sur la valeur réelle que celles-ci peuvent avoir.

§ IV. — COMMENT LE FER SORT-IL DE L'ÉCONOMIE?

Jusqu'ici on ne sait pas bien par quelle voie le fer sort de l'économie.

Chez une chlorotique, par exemple, la partie ferrugineuse de son sang (les globules) s'est appauvrie : — Par où s'est échappé le fer? On ne le sait pas au juste.

Nous ingérons chaque jour des aliments qui servent à l'entretien et à la reconstitution des globules de sang, et tous ou presque tous les aliments, la viande surtout, contiennent du fer. Par où s'en va le surplus de ce métal devenu inutile à l'économie? Car le fer ne peut s'accumuler indéfiniment dans nos organes, et il n'y reste certainement pas plus que le carbone, l'hydrogène, l'azote, les sels, que nous absorbons chaque jour sous diverses formes, en même temps que nous les rendons sous d'autres.

p. 25. — Voy. div. B de ce paragraphe, fin de l'art. *Matière colorante du sang*, pour l'influence directe sur la coloration des feuilles et des fleurs autrefois attribuée au fer, p. 148.

(1) Le prince de Salm-Horstmar, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XV, 1849, p. 470.

Le fer n'étant pas vaporisable dans les conditions où il se trouve dans l'économie, on ne peut admettre qu'il s'échappe par les poumons.

Nous avons vu (1re partie, § XII) qu'il ne s'en va pas non plus par les urines, ou du moins qu'il y en a si peu, que c'est chose à peu près insignifiante dans l'état normal.

M. Mialhe admet que l'excès de fer dans l'économie est excrété par les poils (1).

J'ai fait différentes expériences dans le but de me rendre compte de cette cause de déperdition.

CHEVEUX ET BARBE.

Dosage du fer dans les cheveux.

5 grammes de cheveux d'un noir brun foncé ont été brûlés, et le résidu incinéré. Celui-ci, traité par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$ bouillant, pour enlever les sels étrangers, a finalement laissé 0,007 de peroxyde de fer, ce qui correspond, pour 100 grammes de cheveux, à :

0,140 peroxyde,
0,097 fer métallique.

Connaissant ainsi la proportion de fer existant dans les cheveux, j'ai essayé de me faire une idée de la quantité de ceux-ci que l'on perd dans les circonstances les plus ordinaires de la vie.

Croissance des cheveux et de la barbe.

Cheveux. — Une personne de quarante-sept ans, dont la tête est modérément mais encore complétement garnie de cheveux, les ayant fait couper, ainsi que les favoris, après deux mois, de la même longueur qu'avant l'expérience, la partie coupée pesait 10,60.

Ce qui représente une croissance de 0,176 par jour, exprimée en poids.

(1) MIALHE, *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. I, 1847-48, p, 230.

Barbe. — Chez la même personne, la barbe coupée après deux jours, bien lavée à l'eau et à l'éther pour se débarrasser du savon, pesait 0,084, soit 0,042 de perte par jour.

Ainsi, pour les quantités *coupées*, nous trouvons :

	gr.
Croissance des cheveux et favoris, par jour. .	0,176
— de barbe	0,042
	0,218

Mais les cheveux et la barbe coupés ne peuvent représenter à eux seuls la perte sous ce rapport ; chez tout le monde il tombe chaque jour plus ou moins de cheveux, qui seront remplacés par de plus jeunes, du moins jusqu'à un certain âge.

Admettons que cette perte ou ce renouvellement soit d'environ le quart de la première quantité, cela donne sensiblement 0,055 par jour.

Nous avons alors au total :

Pour croissance de cheveux et barbe coupés, par jour. .	0,218
— — tombés	0,055
Total. . .	0,273

On trouve, d'après cela et le poids du fer obtenu ci-dessus par incinération :

	Perte par jour.	Perte par année.
	gr.	gr.
Cheveux et barbe .	0,273	99,645
Fer contenu. . . .	0,000,264,8	0,096

Voilà pour l'homme.

Voyons maintenant ce qui est relatif à la femme.

Poids d'une chevelure de femme.

Une chevelure de femme, considérée comme étant d'une abondance moyenne, s'est trouvée peser 158 grammes.

Une autre chevelure, regardée comme au-dessus de la moyenne, et provenant d'une femme de vingt-quatre ans, pesait 207 grammes.

Supposons pour la moyenne 200 grammes.

Ajoutons que, d'après les renseignements que j'ai pris auprès de gens spéciaux, on estime que, sur une tête rasée, et chez une personne dans la force de l'âge, les cheveux mettent le plus ordinairement de six à sept ans pour acquérir leur longueur première.

Admettons, si l'on veut, quoique ce soit peut-être exagéré, que la perte journalière dont nous avons déjà parlé pour l'homme, et qui est certainement bien plus grande chez la femme, à cause de la longueur des cheveux, soit telle qu'elle entraîne le renouvellement complet de ceux-ci par chaque période de sept ans, cela fait sensiblement 30 grammes par an.

Ce qui donne :

	Perte par jour.	Perte par année.
	gr.	gr.
Cheveux	0,082	30,000
Fer contenu. . . .	0,000,079,5	0,029

C'est donc une perte moindre que chez l'homme.

Liquide de la transpiration.

Quelques circonstances m'avaient d'abord fait croire que le fer pouvait sortir de l'économie en quantité notable par la voie de la transpiration, dont le liquide, comme on le sait, est acide.

Ainsi, M. Thenard et Anselmino ont constaté la présence du fer dans ce liquide (1).

De mon côté, j'ai souvent vu qu'en frottant la peau au moyen d'une tige de verre mouillée avec de l'eau chargée d'acide chlorhydrique, puis ajoutant du sulfocyanure de potassium, on obtient une coloration rosée prononcée, et cela même en ayant la précaution de faire l'expérience sur une partie de la peau abritée des émanations pulvérulentes auxquelles nous sommes sans cesse exposés, sur les bras, par exemple.

(1) BERZELIUS, *Traité de chimie*, t. VII, p. 324, 328 et 330.

Cependant la coloration obtenue dans ces expériences a quelquefois été si faible que je n'ai pu regarder ce mode de déperdition du fer comme ayant une grande importance physiologique ; et, du reste, MM. Thenard et Anselmino ne parlent que de quantités fort minimes de fer trouvées dans leurs expériences.

De sorte que, en définitive, il ne paraît sortir que peu de ce métal par la voie de la transpiration.

Foie. — Le foie a aussi été indiqué comme moyen d'élimination du fer. M. Bouchardat en parle dans ce sens (1). M. O'Rorke signale aussi cette voie d'élimination (2).

Il est possible, en effet, que le fer contenu dans la bile, reporté avec elle dans les intestins, et mélangé avec les matières fécales, se fixe sur celles-ci pour ne plus rentrer dans l'économie, et soit ainsi rejeté au dehors. Une circonstance peut donner un certain degré de probabilité à cette manière de voir, c'est la quantité assez forte de ce métal qui se trouve dans les excréments à l'état normal (1re partie, § X), et aussi cette autre particularité qu'il y a augmentation de la proportion du même principe à mesure que les matières fécales s'avancent vers le rectum (1re partie, § VIII et IX).

Cette manière de voir n'a d'ailleurs rien que de très rationnel. En effet, ne voit-on pas, dans certains cas, le canal intestinal fonctionner à la manière d'un organe de sécrétion : ainsi, chez les herbivores, les phosphates terreux passent du sang, non pas dans l'urine, comme chez l'homme et les carnivores, mais dans les matières fécales (3).

(1) Bouchardat, *Annuaire de thérap.*, 1846, p. 167, et *Manuel de mat. méd.*, 2e édit., 1846, p. 660.

(2) O'Rorke, *Thèse pour le doctorat*, Paris, 1849, p. 24.

(3) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, 1852, p. 179.

Dosage du fer dans la bile (1).

Dans le but de me faire une idée de ce qui pouvait s'écouler de fer dans les intestins par cette voie, j'ai fait le dosage suivant :

42,75 de bile humaine, de couleur jaune verdâtre, provenant d'un homme de soixante-douze ans, mort d'une affection des voies de la respiration, ont été évaporés, et le résidu incinéré. Celui-ci, privé de phosphate terreux par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$, et le peu de charbon restant isolé en dissolvant l'oxyde de fer dans l'acide chlorhydrique, on a obtenu finalement 0,005 de peroxyde de fer, ce qui donne pour 100 grammes de bile :

gr.
0,011,7 oxyde ferrique,
0,008,1 fer métallique.

Quant aux quantités de bile sécrétées dans les 24 heures, elles ne sont pas bien connues. M. P. Bérard admet, sans affirmer, que chez un homme de moyenne stature, cette quantité peut être de 240 à 360 grammes, soit, en moyenne, 250 grammes (2).

D'après cela et le dosage précédent, on trouve :

	Par jour.	Par an.
	gr.	kil. gr.
Bile excrétée.	250,000	91,250
Fer qu'elle renferme. .	0,020,2	0,007,373

Quantités de fer introduites chaque jour dans l'économie.

Comme complément de l'ordre de notions qui précède, j'ai cherché à me rendre compte de la quantité de fer qui pénètre dans l'économie par les aliments, mais c'est là une chose fort difficile à déterminer au juste.

(1) Le fer de la bile a été considéré par certains auteurs comme s'y trouvant à l'état de principe constituant de la matière colorante, avons-nous dit 2e part., § III, div. B., art. *Matière colorante du sang*, p. 148.

(2) P. BÉRARD, *Cours de physiologie*, t. II, 1850, p. 326.

Il semble tout d'abord qu'en dosant le fer dans les aliments ingérés et dans les excréments, on doive arriver au but; mais si, comme cela paraît être, la bile reporte dans les intestins du fer qui se fixe sur les excréments, on voit que ce mode de détermination ne pourrait conduire à un résultat exact.

L'un des moyens les moins fautifs pour arriver à la connaissance de la quantité de fer introduite dans l'économie consiste probablement à l'estimer d'après ce qui s'en dissout dans le suc gastrique.

Cependant il faut remarquer que l'on ignore si ce liquide, au moment où il est sécrété et avant d'avoir agi sur les aliments, ne ramène pas déjà du fer emprunté à l'économie (1).

Et puis, quelle est la quantité de suc gastrique sécrétée par jour chez un adulte?

M. Blondlot estime approximativement que la quantité de ce suc, nécessaire pour convertir les aliments en chyme peut être estimée à un poids équivalent à celui des premiers (2).

Cette quantité me semble bien trop faible, du moins si j'en juge par la grande fluidité qu'offrait en général la bouillie gastrique de mes chiens pendant la digestion et après que le liquide primitif de la pâtée avait été absorbé. En me basant sur cette considération, je serais disposé à estimer la quantité du suc gastrique *au moins* au double du poids des aliments.

D'un autre côté, la ration d'un homme de taille moyenne, modérément occupé et d'une bonne santé, a été estimée à environ 240 grammes de viande et 360 grammes de pain, soit 600 grammes d'aliments solides par jour (3).

(1) Je n'ai pu, ai-je dit, me procurer de suc gastrique exempt d'aliments assez pur pour faire cette expérience (1re part., § II, art. *Fer naturellement contenu dans le suc gastrique*, p. 34).

(2) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 225.

(3) Bouchardat, *Thèse sur l'alimentation*, 1852, p. 31.

La digestion de cette quantité d'aliments, d'après ce que nous venons de dire, provoquerait la sécrétion de 1200 grammes de suc gastrique.

Or nous avons vu (1re part., § II, B, p. 34, et *premier tableau de la fin du mémoire*) que le suc gastrique normal renferme en moyenne 0gr.,004,7 de fer estimé à l'état métallique par 100 gram., ce qui correspond pour 1200 gram. à 0gr.,056,4 de ce métal.

D'après cela nous aurions :

	Par jour.	Par année.
	kil. gr.	kil. gr.
Quantité de suc gastrique sécrété.	1,200	438,000
Fer contenu	0,000,056,4	0,020,586

RÉSUMÉ DES CHIFFRES PRÉCÉDENTS SUR L'ENTRÉE ET LA SORTIE DU FER.

Quantité de fer introduite dans l'économie.

	Par jour.	Par an.
	gr.	gr.
Par le suc gastrique	0,056,4	20,586

Quantités de fer ressorties de l'économie.

	Par jour.	Par an.
Par les urines	Très petite quantité.	»
Par le liquide de la respiration.	Très peu.	»
	gr.	gr.
Par les poils (homme).	0.000,264,8	0,096 (1)
Par la bile (2).	0,020,2	7,373
Total. . .	0,020,464,8	7,469

Ainsi, d'après ces chiffres, les deux principales voies d'élimination du fer n'expulseraient guère que le tiers de la quantité de ce métal introduite naturellement dans l'économie par les aliments.

(1) Pour la femme, nous avons vu que la perte était moindre : 0gr.,029 par an.

(2) En admettant que toute la bile déversée dans les intestins soit rejetée par les selles.

Toutefois il faut se rappeler ce que nous avons dit au sujet de l'incertitude inévitable de ces notions. En effet, nous avons bien pu doser le fer dans les cheveux, dans la bile, mais quelle est au juste la quantité de ces substances perdues ou expulsée chaque jour de l'économie? Là réside la cause de l'incertitude.

De même pour le suc gastrique.

Nous avons déterminé la proportion de fer qu'il contient (peut-être cependant y a-t-il un peu d'exagération dans le poids ; voy. *premier tableau de la fin du mémoire, deuxième note*), mais quelle est la quantité de ce liquide sécrétée et absorbée chaque jour? Nous n'avons qu'un à peu près.

Encore une fois, disons que les chiffres que nous venons de voir ne peuvent être envisagés que comme une approximation.

La notion la moins incertaine qui ressort de ce que nous venons d'exposer, c'est que le foie paraît être la principale voie par où l'économie rejette le fer dont elle n'a plus besoin.

APPENDICE.

Un fait de l'ordre nosologique viendrait à l'appui de l'idée qui accorde aux cheveux une grande influence comme voie de déperdition du fer.

Ce fait curieux, observé par M. Gros et rapporté par M. Cazin, de Boulogne, est relatif à une jeune fille chez laquelle la chlorose apparaissait lorsqu'on laissait pousser les cheveux et disparaissait quand ils étaient coupés (1).

On peut encore citer, à l'appui de cette manière de voir, l'opinion de M. Frédérick.

Ce médecin pense que l'économie fait une grande perte par la nutrition des cheveux, surtout lorsque ceux-ci sont longs. La dépense en matière colorante, suivant lui, doit nécessairement se faire au détriment du sang, et, probable-

(1) CAZIN, *Monographie de la chlorose*. 1850, p. 44.

ment, plus aux dépens de l'hématosine que de tout autre élément.

Fondé sur ces idées théoriques, le médecin dont nous parlons fait couper les cheveux dans les convalescences, et donne du fer dans le cas où l'on peut croire que la chute de ceux-là dépend d'un appauvrissement du sang.

Il emploie, dans ces circonstances, le fer réduit par l'hydrogène, ou les pilules de Vallet (1).

§ V. — CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES ET PRATIQUES SUR LES PRÉPARATIONS DE FER LES PLUS EMPLOYÉES.

Sels de fer à acide minéral et sels à acide organique. — Composés peroxydés et composés protoxydés. — Préparations solubles et insolubles. — Ce que l'on recherche dans les ferrugineux, c'est leur action générale reconstituante, et non leur effet local astringent.

A. — Sels de fer à acide minéral et sels à acide organique.

Inconvénients du sulfate de fer en particulier.

Généralement, les sels de fer à acide minéral fort ont quelque chose de plus âpre, de plus styptique, de plus désagréable au goût, que ceux à acide végétal. Il semble que certains de ces acides modifient d'une manière prononcée et nullement avantageuse pour la médication corroborante les propriétés du fer. Cette dernière remarque se trouve consignée dans différents ouvrages, entre autres, dans le dictionnaire de M. Fabre (2).

On trouve dans les auteurs beaucoup de faits prouvant que le sulfate de fer surtout est mal toléré par l'organisme, et qu'il peut même, si la dose est trop élevée, produire de graves accidents.

(1) Frédérick, *Annuaire de thérap. de Bouchardat*, 1849, p. 231.

(2) Fabre, *Dictionnaire des dictionnaires*, t. IV, 1840, p. 165 et 166.

Ainsi, d'après Cullen, les oxydes et le carbonate de fer irritent moins l'estomac que le sulfate (1).

On lit dans Geoffroy : « Le sulfate de fer excite le vomissement si l'on en donne une trop grande dose. » Cet auteur indique 0,025 à 1,25 comme étant la quantité ordinairement employée (2).

D'après Lémery fils, le vitriol de fer « est si caustique et si picotant qu'il ne peut être pris à chaque fois qu'en très petite dose, et encore doit-on l'empâter ou le noyer dans beaucoup d'eau, si l'on veut ménager l'estomac, qui en ressent toujours quelque picotement (3). »

Lémery père, qui existait à l'époque de la vogue du sel de Rivière ou vitriol de Mars (sulfate de fer), et qui qualifie ce sel de « remède admirable pour toutes les maladies qui viennent d'obstructions, » n'en observe pas moins un peu plus loin « que quelquefois il excite des nausées, comme font les vitriols (de zinc et de cuivre), mais avec moins de violence (4). »

La même remarque peut être faite au sujet de Prat, qui, après avoir dit que ce sel est un des meilleurs stimulants et toniques, et la préparation martiale la plus active, ajoute : « On ne l'administre point sous forme sèche, parce qu'il est très âcre et presque corrosif. Donné à plus de 1 gramme, il fait vomir (5). »

C'est, du reste, une remarque générale à faire, que presque tous les auteurs anciens, malgré la haute opinion qu'ils avaient des vitriols, ne mentionnent pas moins comme un inconvénient, dans le cas qui nous occupe, la propriété du vitriol de Mars, d'exciter des nausées, des vomissements ou des selles.

(1) Citation de Schwilgué, *Traité de mat. méd.*, 1809, t. I, p. 279.
(2) Geoffroy, *Mat. méd.*, 1743, t. I, p. 504.
(3) L. Lemery, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 43.
(4) N. Lemery, *Cours de chymie*, édit. de 1754, p. 191.
(5) Prat, *Propositions sur l'usage médicinal du fer*, 1803, p. 20.

Les auteurs modernes ont fait les mêmes observations touchant la nocuité du sulfate de fer.

Par exemple, dans les expériences de Schmith, d'Orfila (1), de M. C.-G. Mitscherlich (2), ce sel occasionna la mort des chiens ou des lapins à la dose de 4 à 8 grammes. A fortes doses, dit ailleurs M. Mitscherlich, le protosulfate de fer occasionne des douleurs et des oppressions d'estomac, ainsi que des vomissements (3).

Le sulfate de fer, disent Mérat et Delens, ne s'administre guère que par grains comme tonique, son action étant vomitive ou purgative à la dose de 4 grammes (4).

« Ce médicament (le sulfate de fer) ne produit généralement pas les effets thérapeutiques des médicaments ferrugineux ordinaires ; il exerce, au contraire, un effet astringent et une stimulation locale très prononcée, et les malades ne le supportent qu'à petite dose (5). »

M. Pétrequin a renoncé à ordonner le fer à l'état de sulfate, à cause de certains malaises du côté de l'estomac et du ventre (6).

Enfin M. Cruveilhier nous dit que « le sulfate de fer est encore employé comme vomitif en Allemagne et en Angleterre (7) ; » et M. Fabre, que ce sel a été spécialement recommandé comme vomitif dans l'empoisonnement par les champignons (8).

D'un autre côté, il résulte des expériences de M. Cl. Ber-

(1) Schmith, Orfila, *Dictionnaire de médecine en 30 vol.*, t. XIII, 1836, p. 75 et 76.

(2) C.-G. Mitscherlich, cité § I.

(3) Le même, *ib.*

(4) Mérat et Delens, *Dictionnaire de matière médicale*, t. III, 1831, p. 239.

(5) Martens, professeur à l'Université de Louvain, *Mémoire sur les médicaments ferrugineux*, Bruxelles, 1850, p. 3.

(6) Pétrequin, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XVI, 1849, p. 383.

(7) Cruveilhier, *Dict. de méd. et de chir.*, t. VIII, p. 71.

(8) Fabre, *ouv. cit.*, t. IV, p. 178. — Voy. aussi *Thèse* du docteur Jacques, p. 90. — Et Mérat et Delens, *ouv. cit.*, p. 234.

nard que le sulfate de fer injecté dans les veines d'un chien, à la dose de 1 gramme pour 100 grammes d'eau, agit comme poison; tandis que le lactate, même à dose bien plus forte, et injecté de la même manière, ne produit aucun accident (1).

Ainsi, le sulfate de fer n'a pu être employé pour l'intérieur à titre de reconstituant qu'à la condition de se maintenir à des doses très faibles, et de le donner dans un grand état de dilution, sous peine de voir survenir des accidents, l'estomac ne le supportant pas aussi facilement que les sels à acide organique. Aussi a-t-on été conduit à le reléguer dans la médication externe. On trouve déjà cette délimitation consacrée par Fourcroy, qui dit que le sel en question ne s'emploie guère qu'à l'extérieur (2).

MM. Trousseau et Pidoux se prononcent exactement dans le même sens : « Le sulfate de fer, suivant ces auteurs, ne doit jamais être employé dans la thérapeutique interne (3) (4). »

Mais, dans certaines circonstances, ce sel peut rendre des services par son application à l'extérieur. Ainsi, il y a peu d'années, M. Velpeau a proposé de l'employer, sous forme de lotions, pour combattre l'érysipèle (5).

(1) Cl. Bernard, *Annuaire de thérap.* de Bouchardat, 1848, p. 169.

(2) Fourcroy, *Encyclopédie méthod.*, médecine, t. VI, 1793, p. 319.

(3) Trousseau et Pidoux, *ouv. cit.*, t. I, p. 33.

(4) Il y a peut-être quelque chose de trop exclusif dans l'ensemble de ce que je viens de dire touchant la nécessité de bannir le sulfate de fer de la médication ferrugineuse interne, et il est possible qu'il y ait lieu à utiliser quelquefois l'action locale particulière à ce sel. Je suis conduit à faire cette réflexion par la lecture du travail que vient de publier tout récemment M. Costes, de Bordeaux. (Voy. § VII, à la suite des observations thérapeutiques, art. *Appendice*, 5e, 6e et 7e conclusion.)

Dans certains cas qui sont spécifiés dans le travail dont nous parlons, et où il est question d'obtenir non-seulement un effet général reconstituant, mais encore une action locale, M. Costes donne la préférence au sulfate de fer.

(5) Velpeau, *Formulaire* de M. Bouchardat, 6e édit., 1853, p. 315.

Ces observations s'accordent peu, comme on le voit, avec l'idée des personnes qui pensent que le sulfate de fer peut tenir lieu de toutes les autres préparations martiales (1).

Et elles fournissent bien plutôt un argument en faveur de cette remarque, consignée dans différents ouvrages, à savoir : qu'il faut se garder de considérer toutes les préparations ferrugineuses indistinctement comme inoffensives pour l'économie (2).

Le proto-nitrate sel, très instable, et le chlorure de fer offrent, quoique à un degré moindre, les inconvénients du sulfate.

Le nitrate n'a guère été employé qu'à l'état de persel et à titre d'astringent (voyez plus loin, division B).

Le chlorure est bien moins nuisible que le sulfate. Il a été et il est encore fréquemment employé avec avantage. Cependant on lui reproche aussi d'être trop astringent, et, par suite, peu approprié au but qu'on se propose dans la médication ferrugineuse (3). (Voyez aussi l'article *Perchlorure*, dans la division B de ce paragraphe.)

B. — Composés peroxydés et composés protoxydés.

Nous avons vu (1re partie, § II, B, article *Propriétés du suc gastrique*, p. 29, et § XIII, A) que les sels de fer au

(1) Schwilgué, *ouv. cit.*, t. II, p. 96. — Mialhe, *Art de formuler*, p. 185 ; cet auteur finit cependant par conclure que les sels à acide végétal sont préférables. — Barbier, *Dictionnaire des sciences méd.*, t. XV, p. 46. — Giacomini, *Traité de mat. méd.*, 1839, p. 384, 2e col. Cet auteur dit : Cette préparation est peut-être la meilleure. — Mérat et Delens s'expriment ainsi : « Ce sel (le sulfate) est assez généralement regardé aujourd'hui (1831) comme pouvant à lui seul tenir lieu de toutes les autres préparations ferrugineuses, *ce qui n'est pas suffisamment démontré.* » (*Dictionn. de mat. méd.*, t. III, p. 234.)

(2) Voy., entre autres, le *Dictionnaire de méd.* de M. Fabre, déjà cité, t. IV, p. 165 et 166.

(3) Martens, *ouv. cit.*, p. 7 et 8.

maximum avaient plus de tendance à précipiter au contact des matières organiques que les mêmes sels au minimum.

Nous avons aussi constaté (1re partie, § XIII, B) que le persulfate de fer avait exercé une action bien plus constrictive sur les parois mortes de l'estomac que le protosulfate.

Voyons ce que nous apprendront, au sujet des composés dont il s'agit, les notions généralement acquises à la science.

Bien que tous les sels solubles de fer offrent une saveur styptique et constrictive, on sait qu'il en est cependant qui possèdent cette propriété à un plus haut degré que d'autres : tels sont surtout ceux à base de peroxyde et à acide minéral ; viennent ensuite les composés où le peroxyde de fer est libre ou uni à un acide organique.

Aussi, lorsqu'on a eu en vue surtout la propriété astringente du fer, l'expérience traditionnelle a-t-elle conduit, le plus généralement, à recourir à des composés de ce genre.

Ainsi, dans la première catégorie (peroxyde de fer et acide minéral), on trouve :

L'eau styptique de Loof, employée contre les hémorrhagies, et qui est un mélange de chlorure et de nitrate ferriques (1).

Une teinture de Mars astringente composée de chlorure ferrique (2).

Le même chlorure ferrique a été indiqué, dans ces derniers temps, comme tout le monde le sait, par M. Pravaz, pour déterminer la coagulation du sang des artères dans le traitement des anévrysmes (3), et on l'a employé depuis, dans une foule de circonstances, à titre d'hémostatique (4).

(1) Mérat et Delens, *Dictionn. de mat. méd.*, t. III, p. 232. — Cruveilhier, *Dictionn. de méd. et de chir.*, t. VIII, p. 56.

(2) Cruveilhier, *ib.*, p. 62.

(3) Pravaz, *Annuaire de thérap.* de M. Bouchardat, 1853, p. 213.

(4) Ce sel, pris à l'intérieur à dose trop élevée, peut devenir très dangereux, surtout s'il est avec un grand excès d'acide. Christison cite l'exemple d'un homme qui, ayant avalé par méprise environ 45 grammes

Le pernitrate de fer a été proposé par M. W. Kerr, en Angleterre, pour arrêter la diarrhée (1).

Le persulfate de fer se range aussi dans cette classe de préparations.

Dans la seconde catégorie (peroxyde libre ou uni à un acide organique) se trouvent :

L'hématite, le colcothar (ce dernier n'est jamais entièrement privé d'acide, comme nous allons le voir un peu plus loin), le safran de Mars, la boue des rémouleurs, tous produits dont le peroxyde de fer est la base, et qui étaient autrefois employés à l'extérieur, le colcothar surtout (2), comme styptiques, hémostatiques, et le sont même encore aujourd'hui (3).

Enfin les boules de Mars, qui ont été employées dans des cas analogues, tiennent aussi à ces composés, en ce que le fer s'y trouve, pour une grande partie, à l'état de peroxyde. Il est vrai de dire cependant que ce composé semble peu astringent par lui-même, et que l'infusé concentré de plantes aromatiques vulnéraires qu'on y faisait

d'une teinture contenant 1/3 de son volume d'acide muriatique, et 1/10 de son poids de fer, fut pris de violentes douleurs d'estomac et de vomissements, puis, après avoir éprouvé une grande amélioration, succomba au bout de cinq semaines. (*Dictionn. des dictionn.* du docteur Fabre, t. IV, 1840, p. 176.)

(1) W. Kerr, *Journal de pharm. et de chim.*, t. XIV, 1848, p. 361.

(2) Voy. *Cours de chymie* de Lemery, 1756, p. 149, note de Baron, et aussi *Dictionn. de méd.* de Fabre, t. IV, p. 173. — Glazer, *Traité de chymie*, 1673, p. 131 et 132. — Cartheuser, *Mat. méd.*, 1755, t. IV, p. 204. — N. Lefèvre, *Traité de chymie*, 1660, p. 766, 1033, et 1029.

Il s'agit, à cette dernière page, de notre safran de Mars actuel ; l'auteur le désigne sous le nom de *soufre doux de vitriol*, et l'indique comme utile dans les affections de poitrine, et à l'extérieur pour mondifier les ulcères.

(3) Mérat et Delens, *ouv. cit.*, t. III, p. 231.

M. Lastelle a proposé, dans ces derniers temps, le safran de Mars pour arrêter le sang des piqûres de sangsues (*Annuaire de thérap.* de M. Bouchardat, 1853, p. 291).

entrer devait ajouter aux propriétés astrinctives du médicament.

Remarques au sujet du colcothar.

On sait, et nous en avons particulièrement acquis la preuve dans les premiers temps de la préparation du fer réduit, que le colcothar retient une assez grande proportion de persulfate ; une forte et longue calcination dans un creuset à l'air ne suffit pas pour l'en priver ; il en retient même lorsqu'on opère cette calcination en étendant le produit dans la longueur d'un tube, et faisant passer dessus un courant de vapeur d'eau. Ce composé se rapproche donc un peu, par cette raison, de la classe des préparations de fer à acide minéral peroxydées, c'est-à-dire les plus astringentes.

Et puis il faut dire qu'autrefois on se servait, pour préparer le colcothar, de vitriol de fer naturel, provenant des pyrites exposées à l'air, et qui n'était sans doute pas très pur, puisque le produit que l'on obtenait après la calcination pouvait céder à l'eau par le lavage une substance saline paraissant de nature *alumineuse* (1).

C'est sans doute aussi à son état d'impureté que le colcothar devait la propriété déliquescente qu'on lui trouve souvent attribuée dans les auteurs (2).

Du reste, on préparait aussi, dans quelques cas, un crocus ou safran de Mars avec du nitrate de fer, que l'on ne décomposait qu'imparfaitement par la chaleur, et qui était susceptible de tomber en déliquescence (3). Or, ce produit, qui retenait ainsi du pernitrate de fer non décomposé, ne pouvait manquer d'être très astringent.

(1) MACQUER, *Dictionn. de chim.*, 1778, t. I, p. 256. — Voy. aussi FOURCROY, *Éléments de chimie*, 1789, t. III, p. 238, et *Système des conn. chim.*, t. VI, p. 191.

(2) MACQUER, *ouv. cit.*, t. I, p. 256. — FOURCROY, *Système des conn. chim.*, t. VI, p. 191.

(3) N. LEFÈVRE, *ouv. cit.*, p. 760.

On comprend, d'après ces diverses circonstances, que de pareils composés fussent doués d'une grande stypticité, et fussent utiles pour le traitement des ulcères, ou comme répercussifs, incorporés à des onguents, à des emplâtres.

Il paraît donc ressortir, tant de l'expérience traditionnelle léguée par la pratique médicale, que des expériences faites avec les proto et les persels de fer sur les matières organiques (1re partie, § XIII), que toutes les fois qu'on voudra exercer une action *locale directe* fortement constrictive, à l'extérieur sur la peau et les parties sous-jacentes, ou à l'intérieur sur les membranes muqueuses, comme dans les cas de solution de continuité de la surface cutanée, dans les hémorrhagies, la diarrhée, le ramollissement des gencives, etc., il faudra s'adresser aux composés de fer *peroxydés* et *combinés à un acide minéral.*

Réunissant les deux conditions si l'on veut avoir l'action la plus puissante. Exemples :

Perchlorure, persulfate, pernitrate de fer.

N'en offrant qu'une si l'on recherche un effet moindre. Exemples :

Colcothar, safran de Mars, tartrate ferrico-potassique (1).

Le protoxyde de fer peut aussi revêtir un degré prononcé d'astringence, quoique moindre que celui des persels; il suffit pour cela qu'il soit uni à un acide de nature minérale. Nous avons dit en effet (div. A, p. 183) que c'était une propriété des acides minéraux de former, avec le fer, des sels plus styptiques (toutes choses égales d'ailleurs) que les acides organiques.

Le sulfate de protoxyde de fer offre un exemple de ce

(1) Il semble, d'après ce que nous connaissons maintenant des propriétés du tartrate ferrico potassique, que son action astringente doive devenir plus prononcée lorsqu'il se trouve en contact avec des liquides ou des tissus acides, qui favorisent la combinaison du fer qu'il contient avec les matières organiques. (Voy. 1re part., § II, art. *Différence d'action suivant l'état acide ou neutre des liquides*, p. 30.) Or la peau, en raison de sa sécrétion acide, offre cette condition.

que je dis là, et on l'a employé à l'extérieur ou en gargarismes, lorsqu'on a eu pour but de produire un degré d'astriction modéré.

Mais le lactate de protoxyde de fer, l'éthiops martial, qui offre le métal à un état d'oxydation intermédiaire, n'ont été employés que bien rarement à titre de styptiques, d'astringents ou d'hémostatiques, si tant est qu'ils l'aient été quelquefois.

Il faut dire d'ailleurs que les propriétés styptiques sont les moins importantes parmi celles que possèdent les composés de fer, le cadre thérapeutique étant richement pourvu d'astringents que l'on préfère à ceux-ci dans la grande majorité des cas.

Remarquons enfin que si l'expérience traditionnelle a enseigné à choisir de préférence les persels comme astringents, d'autre part, elle a conduit, d'une manière assez générale, à employer les sels de protoxyde dans les cas où il s'agissait de reconstituer l'ensemble de l'économie.

Ainsi nous savons que dans la plupart des eaux minérales ferrugineuses, de tout temps employées avec succès en médecine, le fer se trouve généralement sous forme de protosel (souvent le carbonate ou le sulfate uni à des matières organiques); lorsqu'on a fait usage du sulfate à l'intérieur, à titre de tonique reconstituant, on l'a toujours choisi au minimum d'oxydation, et, en France du moins, la grande majorité des praticiens prescrivent les sels de protoxyde de préférence aux persels.

C. — Préparations solubles et insolubles.

Quelle différence y a-t-il comme valeur thérapeutique entre les préparations ferrugineuses solubles et celles qui sont insolubles?

Entre autres choses touchant ces deux grandes classes de composés, on a dit que l'effet des oxydes de fer se rapproche plus de celui des toniques, et qu'ils ont une action

spéciale sur les organes de la circulation, sur l'hématose et sur le sang lui-même.

Que les sels ferrugineux solubles, au contraire, se comportent d'abord comme astringents ou comme excitants, qu'ils ont en général moins d'influence sur l'hématose que les oxydes (1).

Il y a certainement quelque chose de fondé dans cette observation ; cependant je pense qu'on a trop généralisé.

Par exemple, dans la classe des sels de fer, ce qu'on dit ici de leur plus forte astringence et de leur moindre aptitude à favoriser l'hématose, je le crois très fondé lorsqu'il s'agit de sulfate ou de chlorure ; mais je suis loin d'en être aussi convaincu relativement au tartrate ou au lactate. (Il est juste d'observer que ce dernier sel n'était point encore connu à l'époque où le Dictionnaire en 30 volumes a été publié.)

Pour les préparations insolubles, quel que puisse être le lien qui les unisse au point de vue de l'action thérapeutique, il est certain qu'il faut faire une différence entre elles ; car, indépendamment de la facilité diverse à être attaquées par les acides du suc gastrique, il y a une différence produite par l'état d'oxydation du composé qui en résulte. Les sels qui se forment dans le liquide acide de l'estomac à la suite de l'administration du safran de Mars étant peroxydés, doivent être plus astringents que ceux qui se produisent lorsqu'on a ingéré du fer métallique, qui donne lieu à des sels de protoxyde.

Pour ce qui est de la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique, nous avons vu, par les expériences précédemment rapportées, que ce sont les préparations insolubles, mais facilement attaquables par les acides faibles (fer métallique, oxyde noir), qui introduisent le plus de fer dans le suc gastrique (1re part.,

(1) GUERSENT, *Dictionn. de méd.* en 30 vol., t. XIII, 1836, p. 77 et 78, et *Dictionn. de méd.* de M. Fabre, t. IV, p. 165.

§ III, div. B, p. 39, et *tableaux de la fin du mémoire*, surtout le quatorzième).

Ce résultat tient à deux causes, avons-nous dit : d'abord la richesse plus grande en matière active des préparations insolubles dont il s'agit; en second lieu, la forte précipitation subie par les sels de fer au contact du suc gastrique (1re part., § III, B, art. *Causes de la différence de proportion du fer*, etc., p. 41).

Cette décomposition que subissent les sels de fer au contact des matières alimentaires dans l'estomac constitue une loi générale et peut-être sans exception. En effet, non-seulement les sels ordinaires de ce métal la subissent, mais le tartrate ferrico-potassique, qui, dans les circonstances habituelles, est un des sels de fer les plus stables, devient au contraire très facilement précipitable par le suc gastrique (1) et par les aliments (1re part., § II, B, et § XIII, A), le pyrophosphate double de fer et de soude, autre sel très stable, est soumis à la même loi ; enfin les cyanures ferroso et ferrico-potassiques, ceux des sels de fer où les propriétés générales de ce métal sont le plus complétement dissimulées, ne sont pas eux-mêmes complétement à l'abri de la précipitation par le liquide dont nous parlons (1re part., § II, B, p. 29, et *Tableau des sucs gastriques divers,* à la fin du mémoire. — *Dix-huitième tableau*).

On voit d'après cela que lors de l'administration des martiaux avec les aliments, soit que l'on donne le fer à l'état insoluble ou sous la forme d'un sel soluble, le suc gastrique est appelé, dans les deux cas, à réagir sur un corps insoluble ; cette observation avait déjà été faite par M. Leras, seulement cet auteur croyait devoir exclure de cette précipitation le tartrate et le pyrophosphate doubles (2 part., § I, p. 111).

(1) A part le cas d'absence *complète* d'aliments dans l'estomac, circonstance dans laquelle il n'y a pas de suc gastrique sécrété, et où le tartrate de fer double est beaucoup moins précipité (voy. 1re part., § V, p. 57).

Quant à l'objection que l'on avait faite contre les préparations de fer insolubles d'entraver la nutrition en saturant plus ou moins le suc gastrique, nous avons démontré (p. 44 et 51) que ces idées théoriques n'étaient pas fondées.

Il ressort de ce que nous venons d'exposer que si l'on admettait, ce qui ne serait pas exact (voy. surtout div. A de ce paragraphe) que le mode d'action de tous les composés ferrugineux fût le même en définitive, et que ceux-ci ne présentassent de différence que par la proportion de fer qu'ils introduisent dans l'économie, ce ne serait point, comme on l'a cru, d'après la quantité de métal qu'ils renferment, c'est-à-dire d'après l'équivalent chimique, qu'il faudrait faire un choix, mais bien plutôt en consultant la table des équivalents physiologiques; or on peut voir, en jetant un coup d'œil sur ces deux tables (*quatorzième et quinzième tableaux de la fin du mémoire*), qu'elles s'éloignent considérablement l'une de l'autre dans certains cas. Ainsi le safran de Mars, par exemple, qui se trouve en quatrième ligne sur la table des équivalents chimiques, est le dernier sur celle des équivalents physiologiques.

Mais cette table des équivalents physiologiques ne donnerait pas elle-même, d'une manière tout à fait exacte, la mesure de la valeur thérapeutique du composé (2e part., § VII, *Première remarque* après *Conclusion*); il faut, pour arriver à cette connaissance, consulter les *Equivalents thérapeutiques* (2e part., § VIII, B).

D. — Ce que l'on recherche dans les ferrugineux, c'est leur action générale reconstituante, et non leur effet local astringent.

La véritable, la haute importance des ferrugineux ne réside point dans leur propriété astringente (B), mais dans celle de contribuer à rendre au sang sa richesse en globules.

Lorsqu'on pensait que la chair musculaire, c'est-à-dire la fibrine, et toute l'économie contenaient plus ou moins de

fer comme élément constitutif, on put croire que ce métal agissait sur l'organisme comme il fait sur le palais, lorsque, par exemple, on place dans la bouche un peu de solution d'un sel de fer quelconque, c'est-à-dire en exerçant une action astrictive et tonique *directe*. Cette explication, fort rationnelle au point de vue où l'on se plaçait, rendait parfaitement compte de la force acquise du pouls, du raffermissement des tissus, etc., que l'on remarque à la suite de la médication ferrugineuse.

Aujourd'hui qu'une expérimentation très positive a démontré qu'une seule partie dans l'organisme, le globule sanguin, renferme du fer, à part quelques quantités assez peu *importantes* au point de vue qui nous occupe, disséminées en divers organes ou produits (voy. § III, C); aujourd'hui que l'on a remarqué, en outre, que ce métal, une fois entré dans la constitution des globules de sang, avait perdu ses propriétés ordinaires, entre autres celle d'exercer une action astringente sur les tissus, et qu'il était devenu incapable de se combiner avec ceux-ci, l'explication de l'effet tonique *direct* (1) des ferrugineux se trouve, par ces deux faits, doublement frappée dans sa base, et il ne reste plus qu'à chercher ailleurs la solution de la difficulté.

Nous avons essayé (§ II, C et § III, C), autant que nous l'avons pu, de nous faire une idée et du mode d'introduction du fer dans le globule sanguin, et du rôle qu'il est appelé à y remplir.

Quoi qu'il en puisse être de ces explications, il y a deux choses bien certaines et sur lesquelles il me paraît impossible d'élever le moindre doute ; c'est, d'une part, la plus grande stypticité des composés de fer peroxydés et à acide minéral (ou même ne réunissant que l'une des deux conditions), et d'autre part le fait de la localisation du fer dans les globules de sang.

(1) On voit par ce dernier mot que ma pensée n'est pas d'exclure l'expression *tonique* en tant que signification d'une action générale.

Or ne doit-on pas croire que l'on parviendra moins bien à faire pénétrer le fer dans les organes de la circulation si l'on administre des composés peroxydés ou à acide minéral, qui présentent toutes les chances possibles d'être arrêtées à leur passage et précipitées par les matières alimentaires ou muqueuses de l'estomac, soit même par l'effet d'une réaction sur les parois organiques avec lesquelles ils se trouvent en contact et à travers lesquelles ils sont destinés à pénétrer. Non-seulement ces réactions et ces combinaisons constituent un obstacle qui entrave la marche du fer, mais elles ont l'inconvénient de déterminer, en agissant localement sur les organes, un effet qu'on ne cherchait pas à produire. (Voy. § I, les expériences de MM. Schmith, Orfila et Mitscherlich.)

Ne semble-t-il pas, au contraire, que l'on arrivera plus sûrement à faire pénétrer l'agent médicamenteux dans le sang, si l'on présente à celle-ci le composé sous une forme où il ne soit pas tout d'abord aussi facilement précipitable par son contact avec les matières organiques? Tels sont les sels de protoxyde à acide organique, le protocarbonate et le fer métallique, qui introduisent des protosels dans l'estomac ou bien les y produisent.

§ VI. — PRINCIPAUX TYPES DE PRÉPARATIONS FERRUGINEUSES; CE QUE CHACUN OFFRE DE PARTICULIER DANS SA MANIÈRE D'ÊTRE OU D'AGIR.

Sulfate comme exemple de sel à acide minéral. — Lactate comme sel à acide organique à l'état de protoxyde. — Tartrate ferrico-potassique comme un composé à part et qui diffère sensiblement des autres sels de fer par ses propriétés chimiques. — Safran de Mars comme type de préparations de fer insolubles difficilement attaquables par les acides faibles. — Fer réduit comme type de préparations martiales insolubles facilement attaquables par les acides faibles. — Propositions.

A. — Sulfate de fer.

Nous avons dit (§ V, A, p. 183) que l'acide sulfurique

communique au fer quelque chose de particulier qui le rend plus astringent et peu favorable à la manifestation de la propriété corroborante.

Lorsqu'on administre le sulfate de protoxyde de fer, il est partiellement précipité, comme les autres sels de ce métal, par les matières organiques qui se trouvent dans l'estomac. Une partie de ce précipité se redissout ensuite à la faveur des acides du suc gastrique (2e partie, § I, article *Mitscherlich* et *Leras*, et 1re partie, § XIII, A, 3e ligne du deuxième tableau). Si le sulfate de fer ne rencontrait pas une suffisante quantité de liquides ou de solides pour amortir son premier effet, il s'attaquerait aux parois mêmes de l'organe, les irriterait, produirait des vomissements ou même une inflammation suivie d'accidents graves, dans le cas où les quantités ingérées seraient assez grandes.

A doses thérapeutiques très mesurées, dans les eaux minérales, qui n'en renferment que de très petites quantités, par exemple, l'action nuisible du sulfate de fer ne se révèle pas ou peu ; mais il ne doit pas moins en résulter une difficulté pour la partie du sel non précipitée dans l'estomac, à traverser les parois de cet organe pour pénétrer dans les veines, et il est supposable qu'il exerce sur les tissus de celles-ci une action styptique et constrictive que rien n'indique devoir être favorable au but que l'on se propose de remplir dans la médication reconstituante.

De plus, l'acide sulfurique, uni au fer dans le composé dont nous parlons, n'étant pas susceptible, comme dans le cas où il s'agit d'acides organiques (lactate, tartrate, etc.), d'être brûlé et détruit par l'oxygène, on doit croire qu'il reste là pour contre-balancer la tendance du métal à se combiner avec la matière protéique et à se précipiter avec elle pour former la trame du globule sanguin.

De là on pourrait dire que les inconvénients du sulfate de fer, envisagé comme médicament reconstituant, sont de précipiter les matières organiques lorsqu'il ne le faut pas, et de ne pas les précipiter lorsqu'il le faudrait.

Et puis il est probable aussi que, par le fait de cette résistance plus grande du sulfate de fer aux décompositions qui s'opèrent dans les profondeurs de l'économie, ce sel peut exercer dans le sang cette action styptique particulière aux composés de fer à acide minéral, dont nous avons surtout parlé § V, A, comme d'une chose nuisible.

Aussi ai-je observé (*ib.*) que ce sel, tant à cause de ses inconvénients thérapeutiques que de son mauvais goût, avait été relégué, par beaucoup de médecins, dans le cadre des médicaments destinés à l'usage externe, où on l'a employé surtout à titre d'astringent.

Sans doute, si l'on se trouvait dans une localité où l'on ne rencontrât qu'un seul composé de fer, le sulfate, il faudrait savoir s'en contenter; mais lorsqu'on a mieux sous la main, et qu'il n'y a que l'embarras du choix, pourquoi ne pas en profiter? Le *tutò*, *citò* (1) *et jucondè* trouve là son application, comme dans bien d'autres cas, et le malade, tout naturellement, est grand partisan de cet adage (2).

B. — Lactate de fer.

Le lactate de protoxyde de fer introduit dans l'estomac s'y dissout promptement, en même temps qu'il est précipité partiellement par les matières organiques qui s'y trouvent. La partie restée en solution ou celle qui se redissout par l'effet de l'action subséquente du suc gastrique pénètre peu à peu dans les organes de la circulation, y rencontre un liquide alcalin pour la précipiter, et en même temps de l'oxygène qui brûle l'acide (3) et peroxyde le fer.

(1) Ce mot entendu dans les limites où il est susceptible d'être appliqué à la médication ferrugineuse.

(2) Voyez cependant l'opinion de M. Costes, au sujet de certains cas spéciaux où le sulfate de fer peut être utile, précisément à cause de son action locale particulière (§ V, A, p. 186, 4e note, et surtout § VII, art. *Appendice*).

(3) Ce fait de la combustion ou destruction des acides organiques dans l'économie est admis d'après les expériences de Voelher, qui a vu que

Les avantages attribués au lactate sont donc :

De constituer un sel à acide organique, acide exerçant peut-être dans l'estomac une action utile, et se détruisant ensuite facilement dans l'économie ; de présenter le fer à l'état de protoxyde, et d'agir à petite dose. On le considère aussi comme ayant la propriété d'exciter fortement l'appétit (1).

C. — Tartrate de potasse et de fer ou tartrate ferrico-potassique.

Ce sel, lorsqu'on l'ingère avec les aliments ou pendant que l'estomac en renferme, subit tout d'abord à leur contact une forte précipitation (2). Comme toujours, la partie restée en solution ou celle qui se redissout pénètre dans les veines du pourtour de l'estomac par l'effet de l'absorption.

Il est évident, d'après cela, que si ce composé offre des avantages en thérapeutique, il ne les doit pas, comme on

pour les sels neutres à base alcaline et à acide végétal, ce dernier était brûlé dans son passage à travers l'économie, et qu'on ne trouvait plus dans l'urine le sel ingéré, mais bien un carbonate. (Liebig, *Chimie organique appliquée à la physiologie végétale et à l'agriculture*, 1841, p. 339.)

MM. Millon et Laveran ont constaté, de leur côté, que lorsqu'on administre le tartrate de potasse en petite quantité, c'est-à-dire à dose non purgative, le sel est brûlé en traversant l'économie et arrive dans les urines à l'état de carbonate. (*Journ. de pharm. et de chim.*, t. VI, 1844, p. 222.)

Bien que le fait de la combustion des acides organiques dans l'économie, lorsque ceux-ci se trouvent combinés à d'autres bases que des alcalis, n'ait pas été démontré expérimentalement, que je sache, on l'admet cependant par extension ; et en effet, la chose paraît très probable, vu l'alcalinité du sang.

(1) Bouillaud, *Rapport sur le lactate de fer* (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, t. IV, 1840, p. 543).

(2) 1re part., § II, B, p. 28 et § XIII, A ; 2e part., art. *Mialhe*, et pour ce qui est des réactions que ce sel peut éprouver dans les intestins, 1re part., § VIII, art. 8° des *Conclusions*, p. 78.

l'avait cru d'abord, à une immunité de précipitation dans l'estomac. Qui sait même si ces avantages ne seraient pas dus, au contraire, à ce qu'il précipite plus que les autres au contact du suc gastrique? (Voyez, au sujet de l'influence possible de cette action précipitante des sels de fer relativement à leurs effets thérapeutiques, 2e partie, § II, division A, p. 117.)

Comme avec le lactate, l'acide tartrique de ce composé est facilement détruit dans l'économie, et le fer mis en liberté peut entrer d'autant plus facilement dans les combinaisons nouvelles auxquelles il est destiné.

Les avantages du tartrate ferrico-potassique, envisagé comme médicament, paraissent consister en ce que, malgré sa grande aptitude à précipiter les matières protéiques dans l'état d'acidité, il n'exerce pas sur les tissus vivants cette forte action constrictive des composés à acide minéral, et peut, sans doute, les traverser sans les irriter ni s'y combiner sensiblement. Il a pour lui aussi l'absence de saveur désagréable. Il est plus facilement supporté à jeun ou avec les aliments que les autres sels de fer (1re partie, §§ V et VI), moins sujet à produire de la constipation, et offre plutôt de la tendance à relâcher, propriété dont on peut tirer un parti utile dans bien des cas.

D. — Safran de Mars ou sous-carbonate de fer.

Ce produit est presque uniquement composé de peroxyde ou sesquioxyde de fer hydraté et ne renferme que bien peu d'acide carbonique. Dans cet état hydraté, il constitue le *safran de Mars apéritif* des anciens; par la calcination, il perd son eau et son peu d'acide, et prend plus de cohésion : il forme alors ce que l'on appelait le *safran de Mars astringent.*

Nous avons vu (1re part., § III, div. B, p. 39, voy. aussi *septième tableau* de la fin du Mémoire) que 0,50 de safran de Mars ont introduit 0^{gr},008,2 de fer métallique à l'état de dissolution dans le suc gastrique pour 100 gram. de

celui-ci. C'est là une moyenne dont les extrêmes s'écartent peu.

Il s'agit dans ces expériences (*septième tableau*) d'un safran de Mars préparé avec le carbonate de potasse et desséché à l'air, c'est-à-dire contenant l'eau d'hydratation que ces sortes de composés sont susceptibles de conserver dans ce cas (un tiers environ).

Le safran de Mars obtenu par le carbonate de soude donne sensiblement les mêmes résultats.

Mais si l'on prépare ce composé en se servant d'un persel de fer et le précipitant par un alcali caustique (je me suis servi de potasse) les résultats sont un peu différents. Le safran de Mars qui en résulte est sensiblement mieux dissous par le suc gastrique, et l'on peut estimer à 0,010, en moyenne, la quantité de fer qu'il introduit dans le liquide.

Lorsque au lieu d'employer le safran de Mars dans son état ordinaire (desséché à l'air), on le calcine préalablement (*safran de Mars astringent des anciens*), il devient moins facilement soluble dans les acides, et une digestion opérée avec 0,50 de ce produit n'a introduit que 0,005,8 de fer métallique dans le suc gastrique.

Un autre safran de Mars ayant été préparé en faisant agir de l'acide nitrique sur de la limaille de fer et calcinant le produit obtenu, 0,50 de cette préparation n'ont donné pour 100 grammes de suc gastrique que 0,004,1, chiffre qui rentre dans les limites des quantités de fer qu'on trouve naturellement dans le suc gastrique (*premier tableau*). Ce liquide avait donc été, dans cette circonstance, complétement ou presque complétement sans action sur l'oxyde de fer ainsi préparé.

La différence de solubilité que nous venons de signaler entre les safrans de Mars obtenus par divers procédés, indépendamment de la cohésion plus grande communiquée à certains d'entre eux par la calcination, dépend de la circonstance suivante : ces composés retiennent obstinément, à l'état de combinaison chimique, des traces des al-

calis qui ont servi à les préparer (ceux-ci eussent-ils même été employés à l'état de bicarbonates), et que les lavages les plus prolongés ne peuvent enlever. De là, des différences dans la constitution chimique de ces produits qui participent sans doute, du moins à un faible degré, de la nature des *ferrates* découverts par M. Fremy (1).

Les alcalis caustiques produisent ce résultat à un plus haut degré que leurs carbonates. C'est ainsi que le safran de Mars ou peroxyde de fer, obtenu en précipitant un persel de ce métal par la potasse caustique, retient plus d'alcali que les autres : d'où une facilité un peu plus grande à être attaqué par le suc gastrique, comme nous venons de le voir.

Le safran de Mars ainsi préparé par les alcalis caustiques se dissout même avec assez de facilité dans l'acide acétique au $\frac{1}{8}$, ce qui m'avait fait espérer un moment que j'avais là un médicament qui pourrait être très facilement attaqué par le suc gastrique ; mais l'expérience en a décidé autrement. Il faut, pour que ce produit puisse se dissoudre, que les acides aient un degré de concentration bien au-dessus de celui du suc gastrique, et avec celui-ci on ne gagne que peu de chose, comme nous l'avons vu par le chiffre ci-dessus indiqué (2).

Par la calcination, ce safran de Mars, comme celui obtenu par le procédé ordinaire, perd beaucoup de sa solubilité dans les acides.

Pour le safran de Mars, préparé par la calcination du nitrate, c'est-à-dire sans intervention d'alcali, et par con-

(1) *Cours de chimie générale* de MM. Pelouze et Fremy, 1[re] édition, t. II, 1848, p. 302 à 305.

(2) C'est probablement par suite d'une action plus ou moins analogue à celle-ci que, dans la préparation du tartrate de potasse et de fer, l'addition des alcalis caustiques ou de leurs carbonates favorise la redissolution du précipité qui se forme quelquefois. (Procédés de M. Lacassin et de MM. Cornélis et Gille, *Répertoire de pharm.*, t. IX, p. 151 et 131, 1852.)

séquent ne pouvant en retenir, non-seulement il était insoluble ou à peu près dans le suc gastrique, comme nous l'avons dit, mais il s'est même montré complétement inattaquable par l'acide acétique au $\frac{1}{8}$e bouillant (1).

Nous venons de voir que la nature et les propriétés chimiques du safran de Mars sont modifiées par le mode de préparation suivi. Celui-ci peut influer aussi sur la constitution physique du produit. Ainsi le safran de Mars obtenu par le bicarbonate de soude se montre au microscope composé de globules parfaitement arrondis, d'un diamètre variant ordinairement de $\frac{1}{200}$ à $\frac{1}{100}$ de millimètre, et rappelant tout à fait, pour l'aspect, les urates basiques que l'on observe quelquefois dans l'urine; tandis que celui qui a été préparé par les moyens ordinaires se présente au microscope, du moins à l'état récent, sous forme de grains amorphes beaucoup plus petits.

Quant à l'action thérapeutique du safran de Mars, je n'ai rien vu dans le cours de mes expériences qui m'autorise à croire que ce composé subisse dans l'estomac une modification quelconque, dont l'effet serait de le rendre plus facilement attaquable par le suc gastrique. Rien n'annonce, par exemple, qu'il éprouve dans l'organe dont il s'agit une désoxydation, comme on l'avait cru autrefois. (Voy. *Historique*, vers le milieu de l'art. *Ethiops martial.*) Il y a plutôt tendance à la suroxydation dans l'estomac qu'à la désoxydation (1re part., § VII, p. 65), et s'il y avait réduction de ce composé dans quelque partie des organes digestifs, ce ne pourrait être que dans les intestins. (Voy. pour une opinion que l'on pourrait invoquer à l'appui de cette dernière manière de voir, 2e part., § III, B, *Ranke*, p. 157.)

Si le safran de Mars agit cependant sur l'économie, c'est probablement à cause de la petite quantité d'alcali qu'il

(1) Une circonstance peut encore influer sur le degré de solubilité du safran de Mars, c'est la petite quantité de protocarbonate de fer qu'il retient quelquefois et qui le rend d'autant plus attaquable par les acides. (Soubeiran, *Traité de pharmacie*, 2e édit., t. II, p. 422.)

retient à l'état de combinaison (ferrate?) et du soin que l'on a de n'employer que celui qui a été desséché à une basse température. A la faveur de ces deux circonstances, ce composé conserve un certain degré de solubilité bien faible, il est vrai, mais enfin suffisant pour produire une action marquée à la longue, ou même assez prompte, si l'on force les doses.

Et comme, d'un autre côté, il ne faut donner qu'une quantité très modérée de fer à la fois pour effectuer la médication ferrugineuse (2e partie, § II, C., p. 138), on s'explique, par cette double circonstance, les bons effets que les praticiens ont obtenus de l'administration du composé dont nous parlons.

Ainsi, il y a tout simplement dissolution d'une petite quantité de safran de Mars dans les acides du suc gastrique, et il se forme, par suite, divers sels, comme dans le cas suivant (fer métallique), avec cette différence, outre ce qui est relatif à la quantité dissoute, que, avec le safran de Mars, ce sont des persels, tandis que, avec le fer métallique, ce sont des sels de protoxyde.

E. — Fer réduit.

Le fer métallique, de même que le protocarbonate, introduit dans l'estomac conjointement avec les aliments, est immédiatement attaqué par les acides du suc gastrique, et donne lieu à des protosels qui réagissent à mesure de leur formation sur les matières alimentaires.

Une portion de ces sels est précipitée en combinaison avec des matières organiques, tandis que l'autre, pareillement unie à des substances organiques, reste à l'état de dissolution dans le suc gastrique.

Nous avons expliqué (§ V, C, p. 193, et 1re partie, § III, B, art. *Causes de la différence de proportion de fer*, etc., p. 40), pourquoi les préparations martiales insolubles, mais facilement attaquables par le suc gastrique, introduisent

finalement plus de fer dans ce liquide que les sels solubles du même métal.

Comme avec les préparations précédentes, la partie de la combinaison ferroso-protéique, restée en dissolution dans le suc gastrique, pénètre peu à peu par absorption dans les ramifications des veines où elle rencontre un liquide alcalin qui tend à la précipiter.

Toutefois, cette précipitation que nous avons considérée comme le point initial ou l'origine des globules sanguins (2e part., § II, C), ne doit encore être, suivant toute probabilité, que partielle et lente dans ce lieu de l'économie, car le fer y est resté jusque-là à l'état de protoxyde ou à peu près, et ce n'est que plus tard, à mesure que la combinaison avancera dans le système circulatoire et s'y trouvera en contact de plus en plus marqué avec l'oxygène du sang, que le fer revêtira la forme de peroxyde, état qui doit, comme nous l'avons vu (1re partie, § II, B, art. *Propriétés du suc gastrique*, et § XIII, A,) le rendre plus apte à se combiner avec les matières organiques.

En même temps, les acides organiques du suc gastrique qui avaient servi à opérer la dissolution du fer, se trouvant brûlés et transformés en d'autres produits, comme cela arrive avec le lactate et le tartrate, la mise en liberté de l'oxyde de fer n'en sera que plus assurée (1).

(1) On a objecté que l'acide chlorhydrique faisant partie du suc gastrique, on donnait lieu, avec le fer métallique, le protocarbonate, le safran de Mars, etc., à la formation de chlorure de fer, et que l'on se trouvait dès lors replacé dans le même cas que si l'on eût tout d'abord administré un sel à acide minéral. Cette objection ne me semble pas avoir une grande valeur, car, n'importe quel composé de fer on ingère (fer métallique, tartrate ou lactate), on a toujours la même chance de rencontrer de l'acide chlorhydrique qui, en raison de son affinité, ne doit pas manquer de s'unir à une certaine partie du métal. Ainsi, quel que soit le composé de fer que l'on administre, s'il est vrai que l'acide chlorhydrique se trouve au nombre des éléments du suc gastrique, il doit toujours se former plus ou moins de chlorure.

Nature des sels qui se forment quand on administre du fer réduit ; acides du suc gastrique.

On ne connaît pas au juste la nature des sels qui prennent naissance lorsqu'on administre du fer métallique ou autres préparations martiales insolubles. D'abord, on n'est point encore fixé sur celle de l'acide ou des acides du suc gastrique. En effet, les différents expérimentateurs sont loin d'être d'accord à ce sujet. Ainsi :

Prout considérait l'acidité du suc gastrique comme étant due à l'acide chlorhydrique (1).

Gmelin et Tiedemann disent que l'acide du suc gastrique consiste principalement en acide chlorhydrique, avec un peu d'acide acétique (on peut croire, d'après un paragraphe de ces auteurs, p. 167, qu'il s'agissait d'acide lactique), et de l'acide butyrique chez les chevaux (2).

W. Beaumont et Emmett : acides chlorhydrique et acétique (3).

MM. Prévost et Morin : acide chlorhydrique (4).

M. Enderlin : acide chlorhydrique et acide butyrique (5).

M. Blondlot : phosphate acide de chaux (6).

MM. Bernard et Barreswil n'ont pu constater dans le suc gastrique l'existence des acides chlorhydrique et acétique libres qu'on y avait indiqués. Constamment ils ont trouvé les caractères bien distincts de l'acide lactique

(1) Prout, *Traité de chim.* de Berzelius, t. VII, 1833, p. 148, et *Traité de chim.* de Dumas, t. VIII, 1846, p. 604.

(2) Tiedemann et Gmelin, *Recherches expérimentales sur la digestion*, 1826, t. I, p. 166 et 167.

(3) W. Beaumont, *Experiments and observations on the gastric juice*, 1828, p. 78.

(4) Prévost et Morin, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. III, 1843, p. 346.

(5) Enderlin, *id.*, t. IV, 1843, p. 302.

(6) Blondlot, *Traité analytique de la digestion*, 1843, p. 244.

uni à une faible proportion d'acide phosphorique (1).

Plus tard, M. Barreswil a fait de nouvelles expériences qui l'ont encore fortifié dans la croyance que l'acidité du suc gastrique est due à de l'acide lactique (2).

M. Lassaigne : surtout de l'acide lactique et un peu d'acide chlorhydrique (3).

Schmidt : acide chlorhydrique uni à une matière organique, et formant ainsi un acide copulé (4).

M. Lehmann : acide lactique, un acide volatil indéterminé, et probablement de l'acide chlorhydrique (5).

MM. Bouchardat et Sandras pensent que l'une des fonctions que le sel marin et les lactates sont appelés à remplir dans l'économie, est de fournir, d'une part, des acides chlorhydrique et lactique au suc digestif de l'estomac, et, d'autre part, de la soude au sérum du sang (6).

M. Liebig émet aussi cette opinion relativement au sel marin (7).

Ce qu'il paraît y avoir de plus positif, au milieu de ces opinions diverses, c'est que l'acidité du suc gastrique *pur*, c'est-à-dire exempt d'aliments, doit surtout être rapportée à de l'acide lactique, et qu'il peut, en même temps, s'y rencontrer à l'état de liberté une petite quantité des acides appartenant aux sels qui, outre les lactates, existent naturellement dans le liquide, tels sont, en particulier, les acides phosphorique et chlorhydrique.

Tout ce que nous venons de voir se rapporte au suc gastrique pur, c'est-à-dire dont on a provoqué la sécrétion

(1) Cl. Bernard et Barreswil, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. VII, 1845, p. 54 et 55.

(2) Barreswil, *id.*, t. XVII, 1850, p. 120 et 121.

(3) Lassaigne, *Annuaire de Berzelius*, 1846, p. 514.

(4) Schmidt, *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XI, 1847, p. 480.

(5) Lehmann, *id.*, t. XII, 1847, p. 145.

(6) Bouchardat, *Annuaire de thérap.*, 1847, p. 294.

(7) Liebig, *Nouvelles lettres sur la chimie*, édition française par Ch. Gerhardt, 1852, p. 182.

par des moyens incapables d'y introduire par eux-mêmes un acide étranger.

Mais pendant l'acte de la digestion, les conditions d'acidité du suc gastrique sont différentes. Il faut tenir compte alors des acides appartenant aux aliments, lesquels acides viennent s'ajouter à ceux qui sont naturels au suc gastrique.

Ainsi, par exemple, il existe de l'acide acétique en assez forte proportion dans le pain (1); de l'acide tartrique, ou plutôt du bitartrate de potasse dans le vin; de l'acide caféique dans le café; une matière de la nature du tannin dans le cacao; de l'acide oxalique dans l'oseille; citrique dans les groseilles; malique dans les cerises, les fraises, les framboises, etc., etc. (2).

Un nombre plus ou moins grand de ces acides, suivant la nature des aliments ingérés, contribue, conjointement

(1) L'influence de l'acidité du pain dans le cas dont il s'agit est très facile à constater dans l'expérience suivante :

Si l'on prépare une tasse de chocolat au fer réduit, le liquide n'offre pas d'abord une couleur très foncée, surtout si le lait employé est frais et partant peu acide; mais vient-on à y ajouter du pain en quantité un peu forte, on voit la couleur progresser vers le noir d'une manière très prononcée. C'est que l'acide acétique du pain réagissant aussitôt sur le fer, il se forme un acétate qui est à son tour décomposé par la matière tannique du chocolat; de là un liquide épais et noir qui ne tarde pas à ressembler singulièrement à du cirage.

Dans cette circonstance, il y a tout juste assez d'acide pour donner lieu aux réactions dont nous parlons, mais pas assez, à beaucoup près, pour s'opposer au développement de la couleur noire du tannate, comme nous avons dit antérieurement que cela avait lieu avec un fort excès d'acide. Pour ce dernier effet, voy. 1re part., § XI, p. 83.

Pour la manière d'associer le fer réduit et le chocolat, voy. plus loin, même division de ce paragraphe, art. *Association du fer réduit au chocolat*, p. 221.

(2) C'est un fait général, chez les végétaux, d'offrir des sucs à réaction acide. Je ne connais d'exception que pour les arums, dont le suc a été signalé par M. Bouchardat comme ayant une réaction alcaline. (*Répert. de pharm.*, t. IV, 1847, p. 65.)

avec les acides naturels du suc gastrique, à l'action dissolvante qui s'opère sur le fer.

L'effet de ces acides étrangers n'est pas prépondérant, sans doute, et même il ne doit être manifeste que dans les premiers temps de la digestion, alors que la proportion du suc acide sécrété par l'estomac est encore minime ; mais enfin il y a là, bien certainement une action complexe, et de cet ensemble d'acides réagissants, il résulte, non pas un sel unique, mais un mélange de sels de fer qui se trouvent ainsi présentés à mesure de leur formation, c'est-à-dire à l'état naissant, aux combinaisons organiques qu'ils sont appelés à produire, comme nous l'avons dit au commencement de l'article *fer réduit*, p. 206.

Influence électrique.

Une question se présentera peut-être à l'esprit du lecteur à propos de l'administration du fer réduit, et par cette raison je dois en dire un mot.

Une influence électrique ne se développe-t-elle pas dans cette circonstance par suite du contact de cette poudre de fer très divisée avec les tissus organiques, contact qui se fait au milieu d'un liquide acide ?

Cela ne me paraît pas douteux : il doit y avoir là, en même temps, influence voltaïque et action chimique ; puis par le fait même de cette action chimique, le développement de l'électricité s'accroît, et celle-ci favorise à son tour le phénomène chimique, de sorte que l'électricité est là tour à tour cause et effet. Mais cette influence s'étend-elle au delà? Exerce-t-elle quelque effet marqué en dehors du sel de fer produit, et à titre d'électricité galvanique proprement dite? Je n'ai fait aucune recherche dans cette voie, et je n'ai rien remarqué qui mérite réellement d'être signalé sous ce rapport.

Présence de l'iode dans le fer réduit.

M. Chatin a trouvé que le fer réduit renfermait une

petite quantité d'iode, 0^{gr},0025 pour 100 grammes. (Voy. HISTORIQUE, article intitulé : *Le safran de Mars préparé à la rosée ne renfermerait-il pas de l'iode?*)

Cette quantité minime peut-elle avoir quelque influence sur les propriétés thérapeutiques du produit? Cela ne paraît guère probable.

Caractères du fer réduit bien préparé (1).

Nous avons vu (1[re] Part., § III, C, p. 42) qu'une condition était nécessaire pour que le fer réduit introduise une forte proportion de métal à l'état de dissolution dans le suc gastrique, il faut que le fer ait été amené à l'état complétement métallique (2).

Voici à quels caractères on reconnaît que le fer est dans cette condition, et qu'il est bien réduit.

1° *Aspect.* — Le fer bien réduit, dans l'état de division où il doit se trouver, n'offre point le brillant métallique; il est en poudre terne, léger, d'un gris ardoisé, doux au toucher, salissant peu le papier sur lequel on le pose.

En le mettant sur une surface résistante, par exemple sur un papier posé sur une table, et le frottant avec un corps dur et poli, comme une clé, le dos d'une lame de couteau, on lui fait revêtir l'éclat métallique : il se trouve ainsi laminé.

Le fer réduit, délayé dans une goutte d'eau et placé au microscope, se montre composé de petits grains amorphes, presque tous réunis en amas noirâtres. En examinant avec attention le petit nombre de ceux qui sont disséminés dans

(1) Nous avons indiqué depuis longtemps, M. Miquelard et moi, la manière de préparer le fer réduit. Elle se trouve décrite, entre autres, dans l'un des Annuaires et dans le Formulaire de M. Bouchardat. Nous croyons superflu d'y revenir ici. Il suffit d'ailleurs de dire, pour la rappeler, qu'elle consiste à enlever l'oxygène de l'oxyde de fer exposé dans un tube à une température rouge, au moyen d'un courant d'hydrogène.

(2) Voy. aussi, à ce sujet, le rapport de l'Académie de médecine, *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. XIX, 1854, p. 1038.

le liquide, on voit qu'ils sont, en général, légèrement anguleux ; leur diamètre varie de 1/600e à 1/300e de millimètre ; ceux-ci, c'est-à-dire les plus gros, paraissent avoir un centre blanc, transparent.

Le fer réduit pourrait être obtenu brillant ; il suffirait pour cela de le chauffer plus fortement pendant la réduction ; mais alors il serait dur, lourd et compact.

Le fer imparfaitement réduit est plus ou moins noir, souvent aussi léger que le fer bien réduit, d'autres fois il est lourd et rude au toucher. Il peut former pareillement une couche offrant un certain brillant par le frottement ; mais celle-ci, vue par comparaison avec la précédente, a quelque chose d'imparfait, de terne et de coloré, qui la rend très différente.

2° *Densité.* — Le fer réduit doit être léger. Sa densité ou pesanteur spécifique (lorsqu'on le met dans un flacon sans le tasser) est inférieure à celle de l'eau : ainsi, un vase de 1 litre ou 1 kilogramme n'en contient ordinairement que 700 à 800 grammes ou même moins.

On trouve des fers mal réduits qui sont si lourds qu'un flacon de 1 litre en contiendrait de 1500 grammes à 2 kilogrammes. D'autres sont légers, mais noirs, c'est de l'oxyde partiellement réduit.

3° *Propriété pyrotechnique.* — Lorsqu'on prend une légère pincée de fer réduit, et qu'on fait tomber celui-ci en pluie sur une allumette enflammée, il brûle en lançant des étincelles à la manière d'une préparation de pyrotechnie.

Projeté sur les charbons incandescents, il produit le même effet, mais moins bien.

Cette propriété n'est point caractéristique pour le fer réduit, on la retrouve aussi dans certaines limailles, quoique très lourdes, et dans quelques oxydes de fer noirs.

Une petite quantité étant placée sur une carte, une lame de couteau, etc., devient incandescente dans le point touché par un corps enflammé. Cette incandescence se propage promptement à toute la masse, qui reste ainsi rouge

perdant quelques minutes, puis s'éteint, et laisse un bloc noirâtre, roussâtre ou violacé.

Le fer imparfaitement réduit, certaines limailles offrent aussi ces propriétés, mais à un moindre degré.

4° *Saveur.* — Placé sur la langue, le fer réduit n'y produit d'abord d'autre impression que celle d'une poudre sèche. Si on le laisse séjourner longtemps dans la bouche, il donne souvent lieu à un goût atramentaire, légèrement styptique, ou à une impression pénétrante spéciale, ce qui paraît tenir à ce que le mucus buccal et la salive peuvent quelquefois devenir acides. Peut-être aussi y a-t-il là une influence voltaïque?

5° *Facilité à être attaqué par les acides.* — Un gramme environ de fer réduit étant mis dans un verre à expérience, avec 15 ou 20 grammes d'acide sulfurique au $\frac{1}{10}$, il commence aussitôt à se dégager une multitude de fines bulles gazeuses (hydrogène), et l'action se continue jusqu'à ce que tout le fer soit dissous ou l'acide saturé.

En faisant cette expérience, on remarque qu'il se dégage presque toujours, dans le premier moment, une légère odeur hydrosulfureuse, mais elle est de très courte durée, et bientôt elle est remplacée par celle qui est ordinaire à l'hydrogène.

Il peut arriver que du fer soi-disant réduit l'ait été d'une manière si incomplète que, dans l'expérience dont nous parlons, il ne se dégage ni gaz hydrogène, ni gaz hydrosulfurique, ou du moins que l'on n'aperçoive s'en dégager que quelques bulles. Dans ce cas, c'est tout simplement de l'oxyde qui a été noirci par un commencement de réduction.

Ainsi,

La bonne qualité du fer réduit (je fais abstraction ici de l'état de pureté chimique qui, doit être constaté par d'autres moyens) ne peut être appréciée que d'après un ensemble de circonstances, qui sont :

La facilité du produit à être attaqué par les acides, et

l'abondance du dégagement d'hydrogène qui en est la suite;

La propriété de brûler en lançant des étincelles, à la manière d'une préparation de pyrotechnie;

Celle de revêtir un bel éclat métallique par le frottement avec un corps dur et poli;

La *légèreté* (densité, 700 à 800 grammes, l'eau étant 1000), *la nuance*, qui doit être *d'un gris ardoisé.*

Ces deux derniers caractères doivent tout de suite prévenir en faveur du produit, les mauvais fers du commerce ne les présentant jamais.

M. E. Hottot et M. Williams.

Phénomènes de coloration par les sulfocyanures alcalins, comme caractère distinctif du fer véritablement réduit à l'état métallique.

M. E. Hottot, à propos d'une polémique qui venait d'avoir lieu en Angleterre au sujet de la mauvaise préparation de certains fers réduits, a publié dernièrement (1) un article fort intéressant où il expose que les choses se passent en France à peu près comme en Angleterre, c'est-à-dire que beaucoup des fer soi-disant réduits du commerce le sont fort mal, et même que l'on substitue parfois de l'oxyde de fer noir au produit dont nous parlons.

M. E. Hottot termine sa note en indiquant un procédé de M. *Williams*, de Londres, pour distinguer le fer complétement réduit de celui qui est oxydé. Le moyen est fondé sur la propriété que possède le sulfocyanure de potassium de développer une couleur rouge intense dans les sels de fer qui sont au maximum d'oxydation ou s'en rapprochent, tandis qu'il ne se produit pas de coloration avec les mêmes sels au minimum.

J'ai répété le procédé de M. Williams de la manière sui-

(1) E. Hottot, *Répert. de pharm.*, t. X, 1854, p. 327.

vante, d'après les indications contenues dans la note de M. Jottot. J'ai pris :

0gr.,25 du fer réduit à essayer,
2 gtt. de solution de sulfocyanure de potassium à partie égale d'eau,
5 gtt. d'acide nitrique au 1/5 (c'est-à-dire étendu de 4 parties d'eau).

Le fer étant placé au fond d'un très petit tube, on verse dessus le sulfocyanure et l'on agite; on laisse reposer quelques instants, de manière qu'il y ait un peu de liquide surnageant, partiellement éclairci; on ajoute alors l'acide.

Avec du fer parfaitement réduit, d'un beau gris d'ardoise, j'ai obtenu dans le premier moment, une coloration rose prononcée. Il y a eu en même temps dégagement abondant de fines bulles gazeuses, et au bout d'une minute environ le liquide était complétement décoloré.

Si l'on agite aussitôt après avoir ajouté l'acide, la réaction devient plus vive, et le dégagement de bulles plus abondant. Dans ce cas, la couleur rose se dissipe plus vite, et elle pourrait d'autant mieux échapper à l'œil de l'observateur que le liquide est rendu fortement trouble par l'abondance des bulles gazeuses et la poudre de fer que celles-ci mettent en mouvement. Alors on conclurait à tort qu'il ne s'est pas produit de couleur rose.

Avec un fer d'une teinte plus sombre, et dont la réduction était moins parfaite, j'ai obtenu des résultats tout à fait analogues. Seulement la couleur rose, sans être sensiblement plus prononcée, a offert quelque chose de plus persistant; mais la différence était bien peu marquée, et par conséquent difficile à saisir.

Avec des fers évidemment mal réduits et d'une teinte plus ou moins noirâtre, ou même noire, les résultats ont été essentiellement différents : il s'est développé une couleur rouge de sang intense qui a persisté indéfiniment, et, de plus, il n'y a pas eu de dégagement de gaz apparent.

Surpris de voir qu'un fer réduit, de la plus grande beauté, m'eût néanmoins donné, dans le premier moment, une couleur rosée, c'est-à-dire un indice d'oxydation, chose à laquelle je devais d'autant moins m'attendre que M. Williams dit que, si le fer est complétement réduit, la solution reste incolore, j'ai voulu voir ce qui arriverait avec du fer métallique ordinaire.

En conséquence, j'ai pris des cordes de piano (qui sont généralement considérées comme offrant le fer dans un grand état de pureté). Quoique déjà brillantes et exemptes de rouille, je les ai parfaitement nettoyées au sable et à la potasse, de sorte que, vues à la loupe, elles ne présentaient pas le plus léger indice d'oxyde.

Coupées par tronçons et mises dans un tube, en opérant pour l'essai comme ci-dessus, il s'est produit aussi une coloration rose prononcée, et même elle a été bien plus persistante, ce qui tient, sans doute, à ce que l'acide agissait beaucoup moins vivement sur ce fer que sur le fer réduit.

Dans des essais où j'avais substitué à l'acide nitrique de l'acide chlorhydrique, de l'acide sulfurique, pareillement étendus, il s'est de même produit une coloration rose passagère.

Je m'étais d'ailleurs assuré que ces acides ajoutés seuls dans la solution pure de sulfocyanure de potassium n'y déterminaient aucune coloration ou n'en produisaient qu'une bien plus faible. Cet essai préalable des réactifs est toujours nécessaire, puisqu'il peut arriver, comme je l'ai dit p. 22, que le sulfocyanure de potassium se colore quelquefois par le seul fait de l'addition de certains acides.

Je suppose donc que cette coloration rose passagère qui s'est constamment présentée dans mes essais, même avec e fer doué de l'éclat métallique parfait, dépend de ce que dans le premier moment de l'action de l'acide, il se forme un peu de sel de peroxyde, mais qui est bientôt ramené à 'état de protosel par l'excès de fer non encore dissous, et

aussi peut-être par l'hydrogène naissant qui se dégage avec d'autant plus d'abondance que le fer est plus vivement attaqué.

Conclusions sur la valeur du procédé de M. Williams.

1° Même avec le fer à l'état métallique parfait, il y a coloration passagère en rose dans le premier moment.

Conséquemment on ne serait pas fondé à incriminer un fer réduit, parce que, dans l'essai dont nous parlons, il aurait d'abord donné lieu au développement de ce phénomène passager. Ceci est important à noter au point de vue pratique médical et commercial ; car une réaction qui peut servir de base à une accusation est toujours chose très sérieuse.

2° On peut fort bien reconnaître par ce moyen un fer très mal réduit, retenant beaucoup d'oxyde ; alors la couleur développée n'est pas seulement rose ou cerise, elle est rouge de sang intense et persistante ; de plus, il n'y a pas ou peu de dégagement de gaz.

3° Mais il ne pourrait servir à distinguer les fers très bien réduits de ceux qui ne le sont que médiocrement ; car, dans ces circonstances, les différences de la nuance (rosée ou cerise) produites, deviennent vraiment insaisissables, soit pour l'intensité, soit pour la durée.

Les signes les plus certains que je sache jusqu'ici pour reconnaître la complète réduction du fer, sont la nuance et la légèreté, comme je l'ai dit à l'article précédent.

M. Stanislas Martin.

M. Stanislas Martin vient de publier un article dont le but, comme celui de M. E. Hottot, est de signaler les nombreuses variations d'aspect offertes par le fer réduit du commerce et les substitutions dont ce produit est l'objet (1).

(1) Stanislas Martin, *Bull. de thérap.*, t. XLVI, 1854, p. 405, et *Abeille médicale*, n° du 15 septembre 1854, p. 257.

« Le fer réduit par l'hydrogène, dit-il, ne se présente pas toujours dans le commerce avec la même couleur : il y en a de gris blanc, de gris clair, de gris ardoise, de brun clair, de brun foncé, de noir. Ces différentes couleurs tiennent au mode de préparation ; le hasard aussi n'y est pas étranger, puisqu'on ne peut être toujours libre de modérer le degré de chaleur qu'il faut employer, et qui influe sur sa préparation. »

« Le fer réduit n'a pas toujours le même degré de ténuité; il ne brûle pas également bien lorsqu'on le projette sur un corps enflammé. Le plus estimé en médecine est celui de MM. Miquelard et Quevenne; il est en poudre impalpable, léger, d'un beau gris ardoise; il n'adhère que peu aux doigts, à peine s'il les colore; vu au microscope, les grains sont brillants, d'une forme presque ronde; une petite portion, mise sur une feuille de papier et frottée avec un corps dur et poli, prend l'éclat métallique. Au contact des acides, il ne doit point développer d'odeur d'hydrogène sulfuré, ou, s'il en produit, elle ne doit être que légère et fugitive. Ce fer, mêlé à une petite quantité d'eau, forme une pâte homogène d'où il se dégage en peu de jours du gaz hydrogène; le fer devient alors complétement rouge jaune : c'est un sesqui-oxyde. »

M. Stanislas Martin, comme M. E. Hottot, appelle l'attention sur la substitution qui se fait quelquefois de l'oxyde noir au fer réduit.

Il signale ensuite une substitution nouvelle, qui se fait au moyen d'une préparation obtenue en calcinant ensemble deux parties de safran de Mars et une partie d'acide oxalique. Ce produit est en poudre grossière, noire; il ne salit que peu les doigts : par le frottement, il ne prend pas le bel aspect brillant du fer réduit de bonne qualité, et il est plus lourd. Son caractère distinctif principal est de ne pouvoir produire de scintillement au contact d'un corps enflammé.

Enfin le même auteur flétrit une falsification qui a été

observée par M. Reinsch, et dont on ne se serait certes pas douté jusque-là : il s'agit du sulfure d'antimoine mêlé à de la limaille de fer porphyrisée. On comprend que cette falsification pourrait tout aussi bien se faire pour le fer réduit.

Qu'il me soit permis, en terminant ce résumé de l'article de M. Stanislas Martin, de le remercier du témoignage qu'il a bien voulu rendre en faveur de notre fer réduit, en le plaçant en tête de ceux qui se trouvent dans le commerce et le décrivant comme type.

Association du fer réduit aux toniques, au point de vue de l'art pharmaceutique.

Quinquina, cannelle, etc. — Dans la médication ferrugineuse, le praticien a souvent recours aux substances toniques végétales, conjointement avec les préparations martiales.

Tout d'abord, on serait porté à craindre d'associer le fer réduit au quinquina, à la cannelle, etc., à cause des réactions faciles du premier. Mais il faut observer qu'une condition est indispensable pour que cette réaction s'accomplisse, c'est la présence de l'eau.

En effet, l'expérience prouve que l'on peut unir ces substances entre elles, non-seulement à l'état de poudre sèche, mais aussi faire revêtir au mélange la forme de pilules, à la condition d'user pour celle-ci d'une précaution qui est d'ailleurs des plus simples, c'est de ne jamais employer d'eau ou de mucilage pour leur confection, mais uniquement *du sirop.*

Expériences à ce sujet.

1 gr. fer réduit,
3 poudre de sucre,
0,50 poudre de quina gris.

S. q. de sirop de sucre pour une masse que l'on divise en 20 pilules.

On a fait de la même manière d'autres pilules avec de la cannelle, du safran et même du tannin.

Propriétés offertes par chacune de ces pilules.

Quatre jours après leur confection, et alors qu'elles s'étaient en grande partie desséchées à l'air, les pilules avec la cannelle et celles avec le quina offraient une teinte gris noirâtre ardoisé, qui n'était que légèrement plus foncée que d'autres pilules faites, pour point de comparaison, avec du fer réduit, du sucre et du sirop sans addition de matières tannantes. Les pilules avec le safran offraient un aspect olivâtre, résultat du mélange de la couleur jaune de cette substance avec la poudre de nuance ardoisée du fer réduit; celles avec le tannin avaient quelque chose de légèrement violacé, surtout à la surface.

Après six mois, l'aspect était encore le même; seulement elles étaient devenues très dures, par suite de l'achèvement de la dessiccation; ce qui ne les a pas empêchées de se dissoudre ou de se désagréger facilement dans l'eau, comme cela arrive avec la plupart des pilules ou dragées dont la dureté n'est due qu'à du sucre; celles avec le fer réduit et le sucre seuls se sont cependant dissoutes un peu plus vite que celles où il entrait des matières tannantes. Ainsi, une pilule de chaque espèce mise dans 20 grammes d'eau froide et agitée souvent, il a fallu, pour opérer la désagrégation ou dissolution :

Pour celle de fer réduit seul, une demi-heure; pour toutes les autres, avec matières tannantes, une heure.

Deux pilules de chaque espèce sont réduites en poudre et mises en contact pendant une heure avec de l'eau acidulée au moyen de 2 pour 100 d'acide lactique sirupeux, c'est-à-dire avec un liquide ayant à peu près le même degré d'acidité que le suc gastrique (1re partie, § II, B, p. 33).

Une autre expérience comparative est disposée de la même manière avec du fer réduit seul.

Il y a dans chaque vase un léger dégagement d'hydrogène ; les liquides filtrés, une petite portion de chacun est additionnée de 2 gouttes d'acide chlorhydrique, et essayée par le sulfocyanure : on a avec tous un degré de coloration et de dilution indiquant une proportion de fer analogue.

Ces pilules avaient donc conservé une solubilité convenable, et le fer y était resté à l'état métallique, du moins pour une grande partie.

Quand il s'agit d'unir le fer réduit aux matières tannantes, on pourrait opérer directement le mélange sans addition de poudre de sucre ; cependant il est préférable d'y mettre une petite quantité de celle-ci.

Il va sans dire que pour confectionner les pilules dont nous parlons, il faut éviter d'employer tout sirop acide.

On ne parviendrait pas non plus au but en se servant de poudre de sucre et d'eau, la solution de sucre ne serait pas alors assez concentrée et le fer se rouillerait.

Ainsi :

Le fer réduit et les poudres végétales riches en tannin, comme le quinquina, la cannelle, même le tannin pur, *à l'état sec*, ou façonnés en pilules par l'intermédiaire de la poudre de sucre et d'*un sirop*, n'offrent entre eux que des réactions insignifiantes au point de vue thérapeutique, et chaque substance conserve dans le mélange les qualités qui lui sont propres.

On peut donc administrer le fer réduit mélangé avec ces médicaments.

Association du fer réduit au chocolat.

Le fer réduit peut très bien être uni au chocolat, il n'y a pas de réaction sensible entre ces deux substances à l'état solide ; les pastilles ou les dragées qu'on prépare avec un pareil mélange, se conservent tout aussi longtemps en bon état que celles qui ne renferment uniquement que du chocolat. *L'expérience* n° 7 du troisième tableau, de la fin

du mémoire indique d'ailleurs que la présence du chocolat n'exerce qu'une légère influence de diminution sur la quantité de fer dissoute par le suc gastrique.

On pourrait aussi mettre le chocolat au fer réduit sous forme de tablettes qui serviraient à préparer un aliment liquide à la manière ordinaire : le médicament serait efficace (*Expérience* n° 4 du troisième tableau de la fin du mémoire); mais il aurait contre lui le grave inconvénient de développer une couleur noirâtre au milieu du liquide. Il est vrai que cet inconvénient est peu marqué tant qu'on n'ajoute pas de pain, mais celui-ci, à mesure qu'il trempe, cède au liquide de l'acide acétique qui favorise la formation d'un tannate, par double décomposition, et communique au liquide un aspect fort peu attrayant, comme nous l'avons dit p. 209, première note.

Il est préférable, dans ce cas, de placer la dose de fer prescrite entre deux tranches de pain, dans une cuillerée de chocolat simple préparé à la manière ordinaire. On évite ainsi l'inconvénient de coloration répulsive dont nous parlons, et le médicament se trouve dans des conditions aussi favorables pour le développement de son action.

J'ai cru d'autant plus nécessaire d'entrer dans ces quelques détails d'utilité pratique, que le chocolat paraît bien mieux approprié que le café (l'un et l'autre préparés au lait) à seconder les effets de la médication ferrugineuse.

En effet, voici comment M. Payen, qui s'est beaucoup occupé, comme on le sait, de l'étude de ces substances, ainsi que des matières alimentaires en général, au point de vue de l'analyse chimique et de la nutrition, voici, disais-je, comment M. Payen résume ce qui est relatif au pouvoir nourrissant de ces deux substances (1) :

Pour le café, on doit donc admettre qu'il possède des

(1) Payen, *Des substances alimentaires et des moyens de les améliorer, de les conserver et de reconnaître leurs altérations*, 1854.

propriétés nutritives; mais sa principale valeur se fonde sur sa saveur, sur son arome agréable et sur ses effets excitants (ouv. cité, p. 262).

Pour le chocolat, en voyant l'amande du cacao présenter plus de matière azotée que la farine de froment, beaucoup de matière grasse, une proportion notable d'amidon, un arome agréable qui provoque l'appétit, on est tout disposé à admettre que cette substance est douée d'un éminent pouvoir nutritif (même ouv., p. 244).

Or, les conclusions de M. Payen sont parfaitement en rapport avec l'expérience de tous les jours, et la plupart des médecins font remplacer, autant que possible, le café au lait par le chocolat, chez les chlorotiques qui ont l'habitude de déjeuner avec le premier de ces aliments.

Addition de substances chimiques diverses.

Des réactions entre le fer métallique et les divers composés chimiques ayant souvent lieu, le médecin devra se montrer circonspect au sujet des alliances de ce genre. Il en est cependant qui peuvent très bien se faire.

Les bicarbonates alcalins sont dans ce cas (1re partie, § III, p. 47).

Il en est de même du sulfate de quinine (*ib.*).

Quant à l'iodure de potassium que le médecin peut souvent avoir à prescrire concurremment avec le fer réduit, nous donnons le conseil de le faire prendre séparément, ou de prescrire l'iodure de fer.

Avantages du fer réduit.

D'après tout ce que nous avons vu jusqu'ici, les avantages présentés par le fer réduit sont :

1° D'introduire, pour un poids donné, une plus grande quantité de fer à l'état de dissolution dans le suc gastrique, que ne le font les autres préparations (1re partie, § III,

B, p. 50, art. 4, et quatorzième tableau de la fin du mémoire).

2° D'agir, par suite, à très petites doses : 0,20 à 0,30 (2e partie, § VIII, B).

3° De donner lieu à la formation de sels qui, étant présentés, à mesure de leur naissance, aux réactions subséquentes qui s'opèrent dans l'économie, offrent plus de chance de rester au premier degré d'oxydation; dans cet état ils ont moins de tendance à être précipités dans l'estomac par les matières qui s'y rencontrent, et sont, par suite, plus facilement assimilés. Ils ont aussi moins de disposition à exercer sur les tissus organiques qui les séparent des canaux de la circulation une action locale qui n'est pas l'effet que l'on cherche à produire.

Quant à la quantité plus forte de fer introduite dans le suc gastrique, elle ne dépend pas seulement de cette moindre tendance des sels formés à précipiter par les aliments ou autres matières organiques; elle s'explique surtout par la richesse plus grande du produit ingéré, comme nous l'avons déjà dit (§ V, C, et 1re partie, § III, div. B, p. 41).

En effet, 1 gramme de fer métallique représente réellement la même quantité de matière active, qu'il ne s'agit que de placer dans des circonstances favorables pour lui permettre de se dissoudre et de développer son efficacité; tandis que les sels solubles de fer ne contiennent, en général, que de 20 ou 30 pour 100 de ce métal (voy. *Table des équivalents chimiques*, ou quinzième tableau de la fin du mémoire), et dont, en outre, une partie doit être, comme dans le cas dont nous parlons, et peut-être plus, précipitée par les matières organiques.

Pour ce qui est des chances plus grandes que le fer offre dans ce cas de rester à l'état protoxydé, on peut s'en faire une idée par cette circonstance que du fer métallique mis en contact avec un acide, ne laisse point former de peroxyde tant que la dissolution n'est pas complète.

Ainsi, que l'on introduise de la limaille de fer ou du fer

réduit par l'hydrogène, dans un ballon, avec de l'acide chlorhydrique, et que l'on chauffe, la dissolution se fait en restant incolore tant qu'il y a du fer indissous ; mais dès que celui-ci a disparu, le liquide se colore *aussitôt* en jaune à la surface, indice d'un commencement de peroxydation du fer et de la formation d'un oxydo-chlorure correspondant.

En introduisant dans l'estomac du fer à l'état métallique, on se rapproche des conditions dont nous parlons, et l'on présente aux combinaisons de l'économie le composé le moins oxydé de tous. Sans prétendre que le fer soit aussi bien préservé de l'action de l'air dans l'estomac, où la dissémination est plus grande que dans un ballon, toujours est-il que nous avons constaté expérimentalement, comme nous l'avons dit (1re partie, § VII, p. 65) que le composé de fer et de matière organique qui se trouve en dissolution dans cet organe après l'administration du fer réduit offre le caractère des sels, sinon entièrement au minimum, du moins à un état peu avancé d'oxydation.

Il faut ajouter que le fer réduit est susceptible de se conserver des années à l'état de pureté comme sous forme médicamenteuse, et qu'il est dénué de saveur (voy. précédemment p. 213, art. 4°).

Inconvénients du fer réduit.

On a reproché au fer réduit de donner lieu dans l'estomac à des dégagements de gaz nidoreux ou hydrosulfurés. Cet inconvénient, qui a été prononcé dans les premiers temps où nous avons proposé l'usage de ce produit, tenait à ce qu'on employait pour sa préparation un oxyde qui retenait un peu de sulfate, lequel se trouvait transformé en sulfure pendant la réduction ; mais maintenant que l'expérience et une longue habitude nous ont appris à mieux connaître les conditions de la fabrication, le désagrément dont il s'agit est peu sensible et souvent même ne l'est nullement. Les cas où l'on voit plutôt survenir des rapports,

qui sont d'ailleurs autant ferrugineux que sulfurés ou hydrogénés, sont ceux où le médicament est pris à jeun ou lorsque l'estomac ne renferme plus que peu d'aliments, mais si l'on a la précaution de le donner immédiatement avant ou après le repas, et mieux encore *au commencement* de celui-ci, il est extrêmement rare que l'on observe le plus léger rapport. Ces moments sont d'ailleurs les plus favorables pour que le fer soit dissous par le suc gastrique (1re part., § V, p. 58 et 60), et se combine avec les matières protéiques des aliments. L'inconvénient dont nous parlons ne s'est présenté chez aucune des malades qui font le sujet des observations thérapeutiques rapportées plus loin, malades auxquelles on faisait prendre le fer réduit au commencement des repas ; la commission de l'Académie ne l'a pas observé, et M. Costes ne le signale pas non plus dans son travail (voy. ci-après § VII).

Le fer réduit offre aussi le petit inconvénient de colorer l'intérieur de la bouche en noirâtre, mais cette action est toute physique et passagère, dans le genre de celle qui a lieu, par exemple, avec une poudre dentifrice ou charbon, et il ne noircit nullement les dents à la longue, comme le font quelquefois les sels de fer.

Usages divers du fer réduit.

Indépendamment de l'usage ordinaire du fer réduit, dans la chlorose, à titre de médicament reconstituant, les expériences de MM. Bouchardat et Sandras ont prouvé que ce produit était un très bon contre-poison des sels de cuivre (1), et qu'il pouvait être utile aussi dans les empoisonnements par le sublimé corrosif dont l'albumine reste cependant, sinon le meilleur, du moins le plus commode contre-poison (2).

(1) Bouchardat, *Annuaire de thérap.*, 1843, p. 295, et *Annuaire* de 1844, p. 296.

(2) Même recueil, 1844, p. 269, 271, 274, et 296.

Dans le cas où l'on doit administrer le fer réduit à titre de contre-poison, il faut le donner à la dose de 2 ou 3 grammes. On peut même en faire prendre davantage, 8 ou 10 grammes, par exemple. L'estomac, dans ces circonstances, ne contenant pas d'aliments ou devant en être débarrassé par le vomissement, le fer réduit ne se trouve pas dans des conditions à être absorbé.

On en fait prendre environ 1 gramme à la fois, délayé dans un peu d'eau pure ou sucrée, et l'on répète plus ou moins la dose, suivant la quantité présumée du poison ingéré et suivant que le remède est ou non rejeté par des vomissements.

Lemery fils, Sydenham, M. Bally, M. Chomel.

La prépondérance que nous avons attribuée au fer métallique, en nous appuyant sur des faits, avait été signalée à une époque déjà ancienne.

Ainsi, Lemery fils avait parfaitement constaté, d'abord chimiquement, puis thérapeutiquement la supériorité de la limaille de fer sur les crocus ou safrans de Mars.

« En considérant, dit-il, que le fer, qui, dans son état naturel, est facilement dissoluble dans les liqueurs les plus faibles, devient presque tout à fait inaccessible aux esprits acides les plus forts, quand il a passé par ces sortes d'opérations (calcinations et par suite oxydation), comment donc alors se dissoudra-t-il dans l'estomac? comment se distribuera-t-il dans les autres parties et portera-t-il son action sur le sang? » (1).

A la vérité, il observe que le crocus ou safran (la rouille) obtenu par simple exposition du fer à l'air humide est moins mauvais ; toutefois, ici encore, il a très bien vu, dans un grand nombre d'expériences, que cette rouille est bien moins attaquable que le fer, et il conclut finalement de la manière suivante :

(1) L. Lemery, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 39.

« Ainsi, la limaille de fer est encore préférable à la rouille pour l'usage médicinal, et les malades ne s'en trouveront que mieux quand on se voudra bien dispenser du travail de cette préparation (1). »

Au point de vue thérapeutique, Lémery invoque en faveur de la limaille, non-seulement sa propre expérience, mais aussi celle de plusieurs praticiens habiles, ses contemporains, et l'usage général qu'on en faisait alors dans le Languedoc, où les pâles couleurs étaient très communes.

Parmi les témoignages sur lesquels s'appuie l'auteur se trouve celui de Sydenham, qui dit, dans une lettre, « qu'une longue suite d'observations l'ont convaincu que le fer en cet état (limaille) agit bien plus vite et plus efficacement que de quelque manière qu'il ait été préparé (2). »

Stoll préconise la limaille de fer (*limatura ferri non rubiginosa*), qu'il unissait au quinquina, à l'écorce de Winter, à la cannelle (3).

On doit croire que la limaille était la préparation de fer à laquelle Hallé avait le plus de confiance, car, dans une circonstance mémorable, celle relative aux ouvriers des mines d'Anzin, après avoir reconnu que le fer était indiqué, il employa la limaille, associée au quinquina, pour traiter ceux des malades qui avaient été envoyés à l'école de médecine de Paris comme objet d'études, et dans le but de trouver un remède à cette maladie (voy. *Historique*, article *Hommage rendu au passé, jugement des contemporains*, etc.).

Le malade qui a fourni à Lorry l'occasion de constater le passage du fer dans les urines prenait le fer à l'état de limaille (4).

(1) Lemery, même recueil, p. 41.

(2) Même recueil, p. 41. — Voyez aussi, pour la préférence accordée par Sydenham à la limaille de fer, l'article Fer de M. Cruveilhier, du *Dictionn. de méd. et de chir. prat.*, t. VIII, p. 57.

(3) Même dictionnaire, *ib.*

(4) Lorry, cité par Fourcroy, *Éléments de chimie*, 1789, t. III, p. 305.

Déjà, avant l'époque de Lémery, Fallope employait la limaille d'acier dans sa pratique (1), et Glaser, dans son *Traité de la chymie* imprimé en 1673, dit : « Plusieurs se servent avec bon succès de la limaille toute pure subtilement pulvérisée (2). »

L'emploi du fer métallique, à cette époque, dans la médecine, est encore attesté par Geoffroy, qui observe « que plusieurs médecins préfèrent la limaille de fer pure, trè fine et alcoolisée (3), à toutes les autres préparations (4). »

C'est surtout depuis l'époque de Lémery que l'usage de la limaille de fer fut acquis à la médecine, et il s'y est maintenu en subissant des vicissitudes diverses, dont nous parlerons dans la troisième partie de ce mémoire (*Historique*).

Parmi les contemporains, M. Bally a conseillé la limaille de fer unie à la cannelle sous forme de tablettes.

Enfin, plus récemment, M. Chomel a tiré de ses observations cliniques cette conclusion : que le fer métallique administré en nature, comparativement aux différents sels de fer, « est moins désagréable à prendre, et que l'on est beaucoup plus sûr de son action (5). »

Propositions.

Par toutes les raisons exposées dans ce paragraphe, je crois donc que mon honorable collègue le docteur Mialhe a combattu à tort les opinions émises par M. Bouchardat au sujet des qualités que doit réunir une bonne prépara-

(1) FALLOPE, cité par N. Lefèvre, *Traité de chymie*, 1660, p. 170.

(2) CHR. GLASER, *Traité de la chymie*, 1673, p. 133.

(3) Le mot alcoolisé a ici une signification qui n'est plus appliquée de nos jours. On disait alors une poudre réduite en alcool ou alcoolisée pour indiquer le dernier terme de la division par les moyens mécaniques. (Voy. Beaumé, *Éléments de pharmacie*, et le *Dictionnaire universel de la langue française*, par Bescherelle, 2[e] édit., 1853.)

(4) GEOFFROY, *Mat. méd.*, 1743, t. I, p. 500.

(5) CHOMEL, *Journal des connaiss. médic.*, 1[re] série, t. IX, 1841-42, p. 292.

tion de fer (1), et je suis tout disposé, par conséquent, à me rallier aux trois propositions dans lesquelles ce dernier a formulé les principales conditions que doivent offrir les préparations ferrugineuses pour être admises dans la pratique médicale ou en être expulsées, savoir :

« 1° Il faut que le fer soit à l'état de protoxyde ou de métal.

» 2° Il faut que le protoxyde soit uni à l'acide carbonique ou à un acide organique qui puisse être assimilé.

» 3° Toutes les préparations de peroxyde de fer, toutes les combinaisons ferrugineuses à radical d'acide inorganique fort, tels que le sulfurique, le phosphorique, ne sont point assimilées et ne sont utiles que comme astringents (2). »

Seulement je crois qu'il serait préférable de formuler ainsi la dernière partie de la troisième proposition :

. . . . . « tels que le sulfurique, le phosphorique, se prêtent mal à l'assimilation et sont plutôt utiles comme astringents. »

A ces trois propositions, j'en ajouterais une quatrième, qui n'est qu'une déduction des premières :

4° Moins une préparation de fer est astringente localement, mieux elle vaut en général pour l'intérieur, comme tonique reconstituant.

§ VII. — OBSERVATIONS THÉRAPEUTIQUES SUR LE FER RÉDUIT.

La notion capitale fournie par les expériences physiologiques était celle-ci :

Le fer réduit par l'hydrogène, parmi les préparations examinées, est celle qui a introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné (1re partie, § III, art. 4°

(1) Mialhe, *Art de formuler*, p. 161 et suiv.

(2) Bouchardat, *Annuaire de thérapeutique*, 1846, p. 170.

des conclusions, p. 50, et quatorzième tableau de la fin du mémoire).

Il était très probable, d'après ce fait, que ce produit devait agir sur l'économie à plus petite dose que les autres.

Il s'agissait de soumettre cette déduction au contrôle de l'expérience au lit du malade.

Tel a été l'objet des observations suivantes :

OBSERVATION I.

Recueillie par M. De L'Escalopier, sous la direction de M. Fremy, chef de clinique.

Chlorose avec fortes crampes d'estomac. — Fer réduit, d'abord à la dose de 0,30, *puis de* 0,25 *et de* 0,10.

B... (Marie-Louise), vingt-six ans, cuisinière, entrée le 14 octobre 1852 à la salle Sainte-Anne, n° 13, service de M. Piorry, hôpital de la Charité.

Cette femme est d'une taille élevée, brune, bien musclée. Elle a été souvent malade : ainsi, antérieurement à son arrivée à Paris, qui date de deux ans et demi, elle a eu une fièvre typhoïde. Dans les premiers temps de son séjour à Paris, en descendant un escalier, elle tombe en arrière, ayant un seau d'eau à la main. Cette chute détermine une hernie étranglée, qui fut réduite dans un hôpital.

Déjà, l'an dernier, cette malade a éprouvé des douleurs vives et des crampes d'estomac analogues à celles qu'elle ressent aujourd'hui, des vomissements, des névralgies intercostales, de la faiblesse dans les jambes, ce qui l'oblige à entrer à l'hôpital. On reconnut une chlorose, et on lui fit prendre du safran de Mars à la dose de 0,50, de l'eau de Seltz et du sous-nitrate de bismuth, le tout joint à une nourriture substantielle, composée de viande rôtie, de vin de Bordeaux, etc...

Ce traitement dura cinq semaines, au bout desquelles la malade sortit guérie.

État actuel. — Les douleurs stomacales, les crampes, quelquefois suivies de vomissements, sont revenues plus vives que l'année dernière. La menstruation, qui avait été régulière pendant plusieurs mois, à la suite du traitement dont nous venons de parler,

a disparu de nouveau depuis cinq mois, bien que cette femme ne soit pas enceinte, assure-t-elle. Éructations, liquides aigres venant souvent remplir la bouche, langue à l'état normal, appétit capricieux, selles et urines normales.

Pouls petit, battements du cœur lents, léger bruit de souffle à l'auscultation au premier temps, plus prononcé dans les vaisseaux. La percussion indique un volume ordinaire du cœur; pas de palpitations. Faiblesse dans les jambes, douleur dans le côté gauche de l'abdomen. Teint pâle, lèvres et gencives décolorées, sueurs abondantes.

Respiration normale, pas de toux, pas de crachats, pas de facilité à s'enrhumer.

Pas de maux de tête. Elle a eu des attaques de nerfs pendant son séjour à l'hôpital pour la hernie étranglée : elle n'en avait point eu avant et n'en a pas eu depuis.

Cette malade avait donc une chlorose assez bien déterminée, et analogue à celle de l'année dernière.

Traitement. — 15 octobre. 0,30 fer réduit par l'hydrogène en deux fois, au moment des repas. Tisane pectorale.

Une portion d'aliments.

Les 16, 17 et 18, continuation du même traitement, auquel on ajoute deux bains. Pas encore de changement, les douleurs sont les mêmes.

19. La malade éprouve du mieux, les douleurs et les crampes stomacales diminuent.

La dose du fer ayant été jugée un peu forte, on la réduit à 0,25.

20 et 21. Le mieux se continue, même traitement.

Mais les deux jours suivants elle est reprise de gastralgies violentes, de crampes d'estomac et même de vomissements; il y a perte de l'appétit. On suspend le fer pendant trois jours, et l'on donne de l'eau de Seltz.

25. Les douleurs étant calmées, les crampes et les vomissements ayant disparu, on redonne le fer réduit, mais à 0,10 seulement, dose que l'on continue sans augmentation jusqu'à la fin du traitement. Eau de Seltz pour boisson. L'appétit revient.

26. Continuation du mieux, même traitement, deux portions.

27 et les jours suivants la malade n'éprouve plus aucun des symptômes qui précèdent; les forces reviennent; les joues, les lèvres et les gencives reprennent leur couleur; l'appétit est très fort. Trois portions.

Enfin, le 31 octobre, cette femme demande à sortir de l'hôpital, ce qui lui est accordé, tous les caractères chlorotiques énoncés plus haut, y compris les bruits de souffle, ayant disparu.

L'époque des règles n'ayant pas correspondu au temps du séjour de la malade à l'hôpital, on ne peut rien dire de l'effet du traitement à cet égard.

Ainsi :

Amélioration ayant commencé le quatrième jour du traitement, puis temps d'arrêt et même réapparition pendant deux jours des gastralgies, des crampes d'estomac et des vomissements.

On suspend le fer pendant ce temps, et l'on en reprend ensuite l'usage, à la dose de 0,10 seulement.

Guérison complète après seize jours de traitement.

Le traitement antérieur par le safran de Mars et le sous-nitrate de bismuth avait duré cinq semaines.

OBSERVATION II.

Recueillie par M. DE L'ESCALOPIER.

Chloro-anémie consécutive à une fièvre typhoïde. — Fer réduit, à la dose de 0,10 *seulement.*

Mademoiselle L... (Angélique), vingt-cinq ans, domestique, entrée le 3 novembre 1852 à la salle Sainte-Anne, n° 20, service de M. Piorry.

Cette fille est d'une taille ordinaire, d'une constitution faible, bien qu'elle n'ait jamais été malade. Elle habite Paris depuis deux mois seulement : avant cette époque elle avait toujours été bien réglée; mais le premier mois de son arrivée dans cette ville les menstrues revinrent trois fois, et n'ont pas reparu le deuxième mois.

Il y a trois semaines, elle a été atteinte d'une fièvre typhoïde, pour laquelle on l'a d'abord soignée en ville par les purgatifs.

A son entrée à l'hôpital, elle se plaint de douleurs de ventre siégeant dans les fosses iliaques, de constipation, de nausées. Le lendemain on administre un purgatif.

6 novembre. La malade accuse des maux d'estomac, des nausées. On procède à un nouvel examen, dont voici le résultat :

Perte d'appétit, digestions difficiles, vomissements d'eaux acides, constipation, grande faiblesse, état général de langueur; tristesse, pleurs très fréquents. Décoloration de la peau, des lèvres et des gencives, sueurs très abondantes, jamais de palpitations.

L'auscultation du cœur fait entendre un bruit de souffle au premier temps, qui est plus prononcé à la base de l'organe qu'à la pointe; ce bruit existe aussi dans les carotides, où il est très fort. La percussion pratiquée sur le premier organe indique qu'il a son volume normal.

La respiration est pareillement normale.

La malade n'a jamais éprouvé d'attaques de nerfs, ni aucune douleur névralgique dans les côtés.

Traitement. — Vésicatoire sur l'estomac, potion opiacée, tisane pectorale. Pas d'amélioration.

10 novembre. Fer réduit par l'hydrogène 0,10, à prendre en deux fois avec les aliments; tisane pectorale. Une portion d'aliments.

12. Les vomissements ont cessé depuis hier, mais les douleurs d'estomac persistent; besoin de manger. Les bruits de souffle n'ont pas diminué. Deux portions. Même dose de fer.

13. Les vomissements réapparaissent dans la journée, puis cessent dans la nuit pour ne plus revenir.

16. La malade se plaint de violentes coliques qui paraissent se rattacher à la constipation.

On prescrit un purgatif à prendre le lendemain.

Il produit beaucoup d'effet. Les coliques disparaissent, les maux d'estomac cessent.

18. La malade va bien.

L'appétit est tout à fait revenu; elle demande et obtient trois portions. Toujours même dose de fer.

Enfin, le 20 novembre, la malade se trouvant encore beaucoup mieux et plus forte demande à sortir, ses intérêts souffrant de son séjour à l'hôpital.

A ce moment il existait encore de la faiblesse et des bruits de souffle au cœur et dans les vaisseaux.

Circonstances principales.

L'amélioration commence à se produire presque aussitôt qu'on administre le fer réduit, et se continue progressivement.

L'effet du fer favorisé par un purgatif.

Mais au bout de dix jours, la malade qui se trouvait beaucoup mieux, et dont le séjour à l'hôpital compromettait les intérêts, demande positivement sa sortie.

OBSERVATION III.

Recueillie par M. de L'Escalopier.

Chloro-anémie, gastralgie. — Fer réduit d'abord à 0,10, *puis à* 0,20.

Mademoiselle L... (Julie), âgée de vingt et un ans, femme de chambre, entrée le 19 décembre 1852 à la salle Sainte-Anne, n° 26, service de M. Piorry.

Dès le 29 septembre de la même année, cette jeune fille était entrée dans un autre service de l'hôpital pour y être soignée d'un gros rhume ; deux érysipèles consécutifs et une éruption au cou, qu'on supposa de nature suspecte, étant survenus, on lui fit pratiquer deux saignées et appliquer des vésicatoires, puis on lui donna une purgation.

La malade, à la suite de ce traitement, fut débarrassée des accidents dont nous venons de parler, mais l'état de chloro-anémie déjà existant s'était encore accru.

En conséquence, on lui fit prendre du safran de Mars, en même temps qu'on lui donna une bonne nourriture et du vin.

Elle n'éprouva pas d'amélioration marquée sous l'influence de ce traitement.

État actuel. — A son entrée à la salle Sainte-Anne, cette jeune fille, qui est d'une taille ordinaire, et moyennement développée, est pâle, faible sur ses jambes, dans lesquelles elle avait éprouvé antérieurement des tremblements. Elle a de fréquents maux de tête, des gastralgies légères, des névralgies lombo-abdominales s'irradiant jusqu'à l'aine et la cuisse gauche. Elle n'a jamais éprouvé d'attaques de nerfs. Elle a souvent et sans motifs des accès de tristesse ou de joie.

Menstruation. — Depuis l'arrivée de cette jeune fille à Paris (10 mai 1852), les règles ont complétement cessé, bien que, dans son pays, elles fussent toujours régulières, abondantes et colorées.

Circulation. — Il y a eu des palpitations, le cœur est petit. L'auscultation y fait entendre un bruit de souffle qui est assez fort au premier temps, a son maximum à la base, et se prolonge dans les carotides.

Les jambes sont enflées.

Respiration normale.

Digestion. — La malade a bon appétit, pas de constipation, pas d'éructations acides, mais dépravation du goût; elle désire des pommes acides, du vinaigre, de la salade, etc.

Les urines sont naturelles.

On reconnaît, d'après les symptômes qui précèdent, que cette jeune fille est atteinte d'une chloro-anémie bien déclarée.

Traitement. — Le 23 décembre, 0,10 fer réduit par l'hydrogène, à prendre en deux fois au moment des repas. Nourriture abondante (quatre portions).

26. La malade a un très fort mal de tête, quelques troubles de la vue passagers ; pas de gastralgie. Bruit de souffle à double courant dans les carotides ; au cœur, bruit de souffle très fort au premier temps. Toujours 0,10 de fer.

28. Pas de maux de tête, n'est point fatiguée par l'administration du fer.

Les huit jours qui suivent, on continue le fer sans que les symptômes chlorotiques diminuent.

9 janvier 1853. Le souffle des carotides est devenu ce que l'on appelle bruit de diable.

La malade est triste, elle a des maux de tête intermittents ; les névralgies lombo-abdominales persistent toujours, ainsi que l'enflure des jambes le soir.

12 janvier. On se décide à doubler la dose du fer, qui est ainsi portée à 0,20.

Les huit jours qui suivent ne procurent pas encore de mieux sensible à la malade ; mais du 20 au 22 les gastralgies, les névralgies lombo-abdominales disparaissent, et les bruits de souffle du cœur et des carotides diminuent. Il y a une grande amélioration générale dans la santé ; la malade est plus forte.

29 janvier. Les règles, qui avaient cessé depuis le mois de mai précédent, réapparaissent et durent deux jours.

Les couleurs et les forces continuent d'augmenter.

La malade reste encore à l'hôpital jusqu'au 15 février, bien que son état lui eût permis d'en sortir plus tôt. Quelques jours avant sa sortie, on constate que les bruits de souffle du cœur et des carotides, les seuls symptômes chlorotiques qui eussent persisté jusque-là, avaient achevé de disparaître, et cela d'une manière complète.

La malade sort donc de l'hôpital le 15 février 1853, tout à fait guérie.

Circonstances principales.

1° Un premier traitement par le safran de Mars a complétement échoué.

2° Le fer réduit donné d'abord à la dose de 0,10 pendant vingt jours (du 23 décembre au 11 janvier), ne produit pas d'amélioration (on était resté si longtemps à cette faible quantité, parce qu'on voulait savoir à quelle dose minima le médicament agirait).

Mais huit jours après que la dose est portée à 0,20, on voit les symptômes chlorotiques disparaître rapidement; et environ un mois après (12 janvier au 15 février), il ne restait, ni pour la malade ni pour le médecin, aucune trace appréciable de la maladie, la guérison était complète.

Règles revenues.

OBSERVATION IV.

Recueillie par M. Gaillet, alors interne de M. Cruveilhier, et actuellement professeur à l'École de médecine de Reims.

Chlorose très prononcée datant de deux ans. — Fer réduit, à la dose de 0,10 *à* 0,40, *puis ramené à* 0,20.

A... (Jeanne), vingt-trois ans, journalière, entrée le 26 octobre 1852 à la salle Saint-Joseph, n° 9, service de M. Cruveilhier, hôpital de la Charité.

Cette jeune fille est de taille moyenne, cheveux châtains, habituellement bien portante. Elle a perdu son père et sa mère depuis longtemps; elle a deux sœurs, ses aînées, toutes deux bien por-

tantes, n'ayant jamais eu d'affections analogues à celle dont elle est atteinte.

Réglée à dix-huit ans, sans troubles qui aient altéré sa santé; depuis cette époque, les règles ont été régulières, quant à l'époque et quant à la quantité, jusqu'à il y a deux ans environ ; elles commencèrent alors à diminuer de quantité ; le sang, au lieu de rester rouge foncé, devint pâle, et au bout de six mois, elles cessèrent complétement. Cependant, au mois d'avril dernier, elle fit une chute d'un lieu élevé et vit paraître, le jour même de cet accident, un écoulement de sang par les parties. Il cessa rapidement et ne s'est pas reproduit depuis.

A partir de l'époque où ses règles ont disparu, elle est devenue sujette à des troubles généraux et variés des appareils de la respiration, de la circulation, de la digestion et de l'innervation, tels que essoufflement, palpitations qui, souvent, surtout à l'époque de la moisson dernière, la forçaient à se reposer de temps en temps et l'éloignaient en partie des rudes travaux des champs, auxquels, jusqu'alors, elle avait été habituée. L'appétit est toujours resté assez bon, régulier, n'a pas été perverti, mais souvent elle ressentait des douleurs, des pesanteurs au creux de l'estomac, douleurs variables qui se développaient tantôt pendant, tantôt en dehors de la digestion ; souvent aussi elle voyait son ventre se développer rapidement, au point de la gêner dans ses vêtements, surtout pendant la digestion. Les selles sont toujours restées régulières. De plus, elle était devenue assez sujette à une céphalalgie qui tantôt occupait la région du front, tantôt celle de l'occiput ; cette douleur était d'ailleurs peu tenace et cédait par l'exercice au grand air ou la distraction.

Du reste cette malade a perdu beaucoup de ses forces, elle est devenue plus accessible à l'ennui, elle a l'air triste et abattu, mais elle n'a pas maigri, dit-elle; ajoutons qu'elle n'a fait aucun traitement, qu'elle était sainement nourrie et qu'elle a travaillé jusqu'au jour de son départ pour Paris, où elle est venue pour se faire soigner, et qu'aussitôt son arrivée, elle est entrée à l'hôpital.

État actuel. — A ce moment (26 octobre), cette jeune fille est pâle, sa peau a une coloration un peu jaunâtre qui est, dit-elle, à peu près son teint ordinaire, mais pâli, les lèvres sont peu colorées, embonpoint médiocre. Palpitations fréquentes lorsqu'elle prend de l'exercice, anhélation et autres troubles déjà notés ; à l'auscultation, on entend (région précordiale) un souffle doux ayant

sa naissance à l'orifice aortique et se continuant dans les artères, à la région sterno-mastoïdienne inférieure, souffle artériel très prononcé, bruit continu de rouet dans la veine, cessant par la pression exercée sur la veine entre le stéthoscope et la tête. La respiration est pure, appétit bien conservé.

Traitement. — 26 octobre. Fer réduit par l'hydrogène, que l'on maintient à la dose de 0,10 pendant les premiers jours, pris en deux fois au moment des repas; trois portions.

Dès les premiers jours, la malade éprouve une amélioration notable, amélioration dont une partie au moins doit sans doute être rapportée au repos inaccoutumé qu'elle observe à l'hôpital, et au changement de vie; les digestions sont du reste faciles et régulières; mais bientôt (vers le milieu de novembre), les maux de tête, qui l'avaient d'abord quittée, l'ont reprise de nouveau et avec plus d'intensité que dans son pays, pour ne cesser que vers le commencement de décembre.

Les doses de fer ont été élevées successivement à 0,20, 0,30 et 0,40. Cette dernière quantité a été prise pendant treize jours (du 12 au 25 novembre).

La malade s'étant plainte de quelques douleurs d'estomac vers les derniers jours de cette époque, la dose a été abaissée à 0,20, qu'elle a continué de prendre jusqu'au jour de sa sortie.

Du 28 novembre au 2 décembre, le traitement a été suspendu, à cause d'un léger mal de gorge.

Le 12 décembre, la malade, qui avait essayé ses forces, depuis quelque temps, en aidant aux travaux de la salle, et qui les sentait assez bien revenues pour vaquer aux occupations du ménage, demande sa sortie, qui lui est accordée.

Voici, à ce moment, quel était l'état de cette malade.

Son teint était jaunâtre, comme lors de son entrée, nous savons du reste que c'était sa coloration naturelle; mais la physionomie avait repris son animation, les yeux leur vivacité, les lèvres étaient plus colorées. La digestion s'exécutait régulièrement, sans douleur, sans gêne, sommeil bon, la céphalalgie ne s'était pas reproduite depuis dix jours environ. Les forces étaient en grande partie revenues, la malade pouvait travailler, monter l'escalier sans s'essouffler aussi rapidement qu'autrefois. Les palpitations n'existaient plus, comme nous l'avons constaté en examinant la malade après lui avoir fait monter les deux étages de la salle.

Ajoutons, quant aux bruits artériels et veineux, que ceux de

rouet continu avaient disparu complétement dix jours avant la sortie de la malade, mais le bruit de souffle doux de la carotide et de la région précordiale existait toujours, quoique notablement affaibli. Les règles n'avaient pas reparu ; au moment de son départ, on donne à cette malade un flacon de fer réduit de 10 grammes, pour continuer d'en prendre 0,20 par jour.

Circonstances principales.

Chlorose très prononcée, datant de deux ans environ, ayant été précédée par l'aménorrhée.

Malade venue de la campagne pour se faire traiter à Paris.

Le fer réduit donné d'abord à la dose de 0,10, élevée successivement jusqu'à 0,40.

La malade ayant éprouvé alors des pesanteurs d'estomac, on a craint qu'elles ne fussent produites par le fer, et l'on a réduit la dose à 0,20, que l'on ne dépasse plus jusqu'à la fin du traitement, et qui a suffi pour que l'amélioration suivît son cours habituel.

Dès les premiers jours du traitement, une amélioration se produit; elle se continue progressivement, en subissant quelques temps d'arrêt passagers.

La malade sort après quarante-sept jours de traitement, sentant ses forces presque entièrement revenues; son état de prostration, son abattement et son découragement étant remplacés par une physionomie animée et la confiance en l'avenir; se considérant, en un mot, comme à peu près guérie.

Cependant pour le médecin, il restait, comme vestige de la maladie, un léger bruit de souffle au cœur et aux carotides, et les règles n'étaient pas revenues.

Note additionnelle.

1er mai 1853. On me donne des nouvelles de cette malade.

Elle va très bien ; ses règles sont revenues ; elles les a eues le 15 mars et le 15 avril.

La personne qui me donne ces renseignements (une tante de la malade) me cite, comme preuve à l'appui du grand changement opéré par le fait du traitement, cette circonstance que cette jeune fille qui ne pouvait, dans le principe, monter deux étages sans avoir de violentes palpitations et souvent des maux de tête, a pu, à sa sortie de l'hôpital, monter au haut du dôme du Panthéon (79 mètres au-dessus du sol) sans en éprouver.

Actuellement, ses forces, déjà en grande partie revenues au moment de son départ, n'ont fait qu'augmenter, et lui permettent de vaquer facilement à ses occupations (travaux de ménage et des champs) ; elle se considère comme guérie.

25 mai 1854. J'ai une deuxième fois des nouvelles de cette malade. Sa santé s'est toujours maintenue bonne ; toutes les fonctions se font d'une manière régulière. Elle est maintenant mariée et s'occupe avec activité des soins de son ménage.

OBSERVATION V.

Chlorose compliquée d'une altération organique du cœur. — Fer réduit, à la dose de 0,10 *à* 0,40 ; *digitaline à celle de* 1 *à* 2 *milligrammes.*

P... (Marie-Clémentine), quinze ans, domestique, entrée le 2 novembre 1852 à la salle Saint-Joseph, n° 6, service de M. Cruveilhier.

Constitution faible, non encore réglée.

Était domestique à la campagne depuis l'âge de douze ans, s'occupait des soins du ménage sans avoir un travail au-dessus de ses forces ; bien nourrie, sainement couchée, elle s'était bien portée jusqu'à l'âge de douze ans et demi.

Alors (1849) elle éprouve des malaises fréquents, parmi lesquels les accidents du côté des organes circulatoires prédominent.

Ainsi elle ressent surtout des palpitations violentes que l'exercice développe au point de l'obliger à s'arrêter quand elle éprouve

quelque fatigue; elle a de plus des maux de tête fréquents, des vertiges, des éblouissements. L'appétit diminue sensiblement, sans qu'il y ait de désirs prononcés pour les substances acides. Les selles sont assez régulières, avec un peu de constipation cependant, et le soir, après le repas, augmentation rapide du volume du ventre vers les régions supérieures ombilicales.

Un peu de dyspnée, sans autre altération des organes respiratoires.

Premier traitement. — A l'époque dont nous parlons, cette jeune fille sentant ses forces se perdre de plus en plus, consulte un médecin, qui lui prescrit, aux repas, l'usage de l'eau ferrée, qu'elle substitue au cidre, sa boisson ordinaire; elle continue d'ailleurs ses occupations, et suit ce traitement pendant cinq mois sans éprouver aucune amélioration.

Alors (1850) elle prend le parti de quitter sa place, ses forces ne lui permettant plus d'en remplir les fonctions, et elle vient chez une tante demeurant à Gif (Seine-et-Oise), où elle s'occupe surtout de couture, allant quelquefois, mais rarement, travailler aux bois. Elle est toujours bien nourrie, cidre pour boisson.

Cependant son état maladif reste le même.

Deuxième traitement. — Au commencement de février 1852, elle consulte de nouveau un médecin, qui lui prescrit des pilules (contenant du fer sans doute) et de la tisane de houblon. Elle suit ce traitement pendant deux mois, et se trouve mieux.

Elle reprend alors une place de domestique, où elle était bien nourrie, et n'avait point un travail au-dessus de ses forces.

Se porte assez bien tout l'été, mais aux approches de l'hiver elle retombe malade, et se trouve obligée de quitter de nouveau ses occupations.

C'est alors qu'elle vient à Paris, et entre à l'hôpital de la Charité, d'abord dans le service de M. Briquet (le 29 octobre), qui diagnostique une chlorose compliquée d'une affection du cœur.

Le 2 novembre, elle est transférée salle Saint-Joseph, service de M. Cruveilhier.

Troisième traitement. — Voici l'état de la malade à son entrée.

Elle est pâle, décolorée, le facies flétri, présente une teinte jaunâtre qui devient un peu rosée quand la malade a fait quelque exercice.

Les troubles de la digestion sont peu prononcés, il y a seulement tendance à la constipation et productions gazeuses.

La respiration est courte, mais les poumons sont sonores et fonctionnent bien.

Il y a des palpitations, des éblouissements, des maux de tête, courbature, etc... On a ausculté avec soin la région précordiale et les carotides. Au premier temps, il y a un souffle très prononcé un peu râpeux, se prolongeant dans l'aorte, mais dont le maximum d'intensité est à la base de l'organe et au bord gauche ; le deuxième temps présente un claquement valvulaire très clair.

Au niveau de la région carotidienne on entend un souffle continu avec renforcement intermittent, qui souvent même présente un timbre musical très net.

Il s'entend des deux côtés avec une égale intensité. Ajoutons que notre malade n'a jamais eu de rhumatismes articulaires, et que ses palpitations se sont développées graduellement; elle n'a jamais eu d'œdème aux malléoles.

M. Cruveilhier diagnostique une chlorose avec affection du cœur probable.

Le jour même (2 novembre) elle est mise à l'usage du fer réduit par l'hydrogène 0,10, pris en deux fois au moment de chaque repas, et à la tisane de houblon.

Les doses de fer sont portées successivement :

Le 4, à 0,15; le 8, à 0,20; le 10, à 0,25; le 13, à 0,30; le 20, à 0,35; et enfin, le 23, à 0,40, dose extrême.

Le 30 novembre la dose est réduite à 0,30, et continuée ainsi jusqu'à la fin du traitement.

Ces doses n'ont occasionné aucun malaise stomacal, aucun renvoi, l'appétit a toujours été bon, les digestions faciles. La constipation continue d'être l'état le plus habituel.

Dès la première quinzaine le teint se colore et s'anime; les maux de tête diminuent; la malade se sent plus forte.

Le 30 novembre, M. Cruveilhier, après l'avoir examinée avec soin, constate l'état d'amélioration générale dont nous venons de parler; mais les bruits du cœur et des artères sont à peu près les mêmes que lors de l'arrivée de la malade, les palpitations n'ont que peu diminué; aussi ce chef de service est-il confirmé dans la pensée qu'il existe une affection organique du cœur (rétrécissement de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche), et il ordonne un granule de digitaline (à 1 milligramme) concurremment avec le fer réduit, dont la dose, sur l'avis de M. Quevenne, a été réduite à 0,30 pour la fin du traitement.

Le 12 décembre on double la dose de digitaline, que l'on donne dès lors, par jour, à deux granules chacun deux heures après chaque repas.

Depuis lors l'amélioration a été plus marquée. Les maux de tête, les éblouissements ont presque complétement disparu, et les palpitations ont notablement diminué.

Vers le milieu de décembre, la malade a ressenti quelques troubles généraux, accompagnés de douleurs dans le bas-ventre et dans les reins, qui ont fait espérer que les règles allaient apparaître ; mais ces accidents n'ont eu qu'une durée éphémère, et ont été sans résultats.

Dans les premiers jours de janvier, la malade, qui se sent de plus en plus forte, et qui fait depuis quelque temps bénévolement une partie du service de la salle sans en être incommodée, demande à sortir.

Son état général était très satisfaisant, mais les bruits du cœur et des artères présentaient à peu près le même caractère qu'au moment de l'entrée.

Sortie le 12 janvier 1853.

Réflexions.

Chlorose très prononcée et datant de deux ans et demi, compliquée d'une affection organique du cœur à l'état naissant.

Malade venue de la campagne pour se faire traiter à Paris.

Fer réduit donné à la dose de 0,10, élevée progressivement à 0,40, puis ramenée à 0,30.

Pendant la première quinzaine du traitement par le fer réduit, la malade éprouve un mieux prononcé, ses forces reviennent peu à peu, son teint se colore.

Mais les palpitations et les éblouissements n'ont diminué sensiblement qu'après adjonction des granules de digitaline.

Cependant les bruits anormaux du cœur et des carotides ont persisté. Eussent-ils cédé à un traitement plus longtemps prolongé? On peut le croire, mais la malade qui

sentait ses forces revenues et ses palpitations presque dissipées, a réclamé sa sortie.

Du reste, pour dégager la juste appréciation de la valeur du traitement suivi, il est nécessaire de jeter un coup d'œil rétrospectif sur les moyens curatifs déjà employés par cette jeune fille.

Une première fois (en 1849), elle se soumet à un traitement ferrugineux, mais sans quitter ses travaux habituels devenus trop forts pour son état de maladie : première chose défavorable. Une autre circonstance non moins fâcheuse, c'est qu'on lui fait quitter le cidre, boisson fortifiante, pour le remplacer par de l'eau soi-disant ferrée, et qui n'est quelquefois que de l'eau pure (1). Aussi, qu'arrive-t-il? La malade suit ce traitement pendant cinq mois sans en éprouver aucun soulagement.

Le deuxième traitement (février 1852) paraît mieux coordonné. Les travaux de la malade sont alors moins fatigants; on lui fait prendre des pilules (dans lesquelles il entrait sans doute une préparation ferrugineuse), on ne la prive pas de sa boisson habituelle, le cidre. Aussi, quoique ce traitement n'ait duré que deux mois au lieu de cinq, comme le premier, la malade en a éprouvé un grand bien.

Plus tard, elle retombe dans son état de langueur primitive.

Au moment de son départ de l'hôpital de la Charité, après avoir subi le troisième traitement, c'est-à-dire celui

(1) M. Quevenne a démontré expérimentalement, il y a longtemps déjà (voy. l'ouvrage de M. Raciborski, intitulé : *De la puberté et de l'âge critique chez la femme*, 1844, p. 257), que l'eau ferrée, telle qu'on l'obtient par les procédés ordinaires, ne renferme pas ou à peine de fer en dissolution, et que l'on ne peut compter sur son action qu'autant qu'elle est bue *trouble* (c'est-à-dire contenant de l'oxyde de fer en suspension) ; mais si les malades ont la précaution de bien laisser former le dépôt avant de décanter l'eau, afin d'avoir celle-ci parfaitement claire, chose toute naturelle d'ailleurs, alors elles boivent de l'eau pure.

que nous avons décrit et dont la durée a été de soixante-onze jours, la malade, interrogée positivement et à plusieurs reprises sur la question de savoir si elle se trouve mieux guérie, si elle se sent plus forte qu'après le deuxième traitement, répond toujours avec assurance et sans hésitation : « Oui, je me sens bien mieux que je n'étais alors. »

OBSERVATION VI.

Chlorose avec affection organique du cœur. — Fer reduit, à la dose de 0,20 *à* 0,30, *digitaline de* 1 *à* 3 *milligrammes.*

S... (Célestine), vingt-trois ans, domestique, entrée le 22 décembre 1852, à la salle Saint-Joseph, n° 20, service de M. Cruveilhier.

Jeune fille, elle s'était bien portée jusqu'à l'âge de dix-huit ans, époque à laquelle ses règles ont apparu, mais pour ne se maintenir que d'une manière très irrégulière. A partir de cette époque, elle est devenue sujette aux maux de tête ; il y a eu perte d'appétit, diminution des forces, point de palpitations.

Son père était asthmatique et est mort à l'âge de quarante-huit ans, d'une fluxion de poitrine.

Elle a eu un frère pareillement asthmatique.

La mère existe toujours et se porte bien.

Au commencement de 1850, cette jeune fille vient à Paris, où elle se place comme domestique. Là elle avait beaucoup de travail, mais était bien nourrie d'ailleurs, faisait usage de vin aux repas. Les règles se régularisent, elles viennent exactement de mars en août inclusivement ; s'est bien portée pendant ce temps, les forces augmentent, les maux de tête disparaissent.

Elle va passer le mois de septembre avec ses maîtres à la campagne. Alors sa santé s'altère de nouveau, elle est trois mois sans avoir ses règles. Les maux de tête réapparaissent, l'appétit se perd ; goût pour les fruits, les légumes, la salade, répulsion pour la soupe grasse, la viande, maux d'estomac.

Les palpitations se montrent pour la première fois et sont surtout prononcées pendant la marche ascensionnelle ; les forces diminuent.

Au mois de mars 1851, la malade se détermine à consulter un médecin, qui lui conseille le fer réduit à la dose de 0,20 par jour, au moment des repas. Elle en fait usage pendant plus d'un mois, mais d'une manière irrégulière, en prenant tantôt une, tantôt deux fois par jour, d'autres fois restant deux ou trois jours sans en prendre.

N'éprouve aucun soulagement de ce traitement; ni l'appétit, ni les forces ne reviennent ; les palpitations sont toujours aussi fortes. Le seul phénomène remarqué, c'est que les règles réapparaissent, mais peu abondantes et pâles, et en outre devançant de huit jours l'époque précise de leur apparition ; elles suivent ainsi cette marche jusqu'au moment de l'entrée à l'hôpital (22 décembre 1852).

Dans le courant de septembre, la malade va passer un mois dans son pays. Loin d'éprouver de l'amélioration sous l'influence de l'air natal et de la campagne, elle va plus mal et s'affaiblit toujours. Ses jambes enflent vers les malléoles, surtout le soir.

De retour à Paris, on lui prescrit le safran de Mars, dont elle prend deux ou trois fois par jour, au moment des repas ; tisane de camomille. Elle suit ce traitement pendant un mois et demi environ, très régulièrement ; n'en éprouve aucun soulagement.

Elle passe ainsi, dans un état plus ou moins maladif, l'hiver et la plus grande partie de l'été de 1852.

Voici l'état de la malade le lendemain du jour de son entrée à l'hôpital.

État actuel. — Face pâle, un peu bouffie, lèvres, gencives, conjonctives décolorées, faiblesse, prostration. Bruit de souffle à droite, dans les vaisseaux du cou, rien à gauche ; de même bruit de souffle léger au cœur, battements dans la tête, éblouissements par intervalles.

Traitement. — Le 25 décembre, on la met à l'usage du fer réduit à la dose de 0,20 par jour, pris en deux fois au moment des repas. Tisane de houblon.

Mais, le 5 janvier 1853, survient une bronchite qui force à suspendre le traitement.

La malade est mise à la diète et aux boissons adoucissantes.

Pendant cette bronchite, l'époque des règles se passe sans que celles-ci apparaissent.

Reprise du traitement. — Le 25 janvier, la malade paraissant bien remise de l'affection intercurrente, après avoir constaté que les

symptômes chlorotiques sont les mêmes qu'au moment de l'entrée, on revient au traitement ci-dessus indiqué, et l'on reprend le fer à la même dose (0,20).

27. La dose est portée à 0,25.

28. L'appétit devenant très fort, on donne quatre portions, on élève la dose de fer à 0,30.

30. On continue ainsi chaque jour. Le médicament est bien supporté ; les lèvres, les gencives, et un peu les joues, commencent à se colorer.

2 février. Le mieux se continue, les forces reviennent d'une manière très marquée.

7. Se trouve bien, va une fois par jour à la garderobe. Elle essaie d'aider au travail de la salle, mais elle éprouve des palpitations telles qu'elle ne peut continuer.

9. M. Cruveilhier ausculte la malade et trouve toujours le même bruit de souffle au cou et à la région précordiale. Les palpitations ont d'ailleurs toujours le même degré d'intensité. Ce médecin pense qu'il y a une affection organique du cœur.

En conséquence, on ajoute au traitement ci-dessus indiqué (0,30 fer réduit, tisane de houblon), 1 granule de digitaline à prendre deux heures après le déjeuner.

11. Pas de changement.

14. 2 granules de digitaline à prendre deux heures après chacun des deux repas.

16. Un peu de mieux ; commence à pouvoir se livrer au travail.

18. Mieux très sensible ; se livre chaque jour à un travail plus soutenu sans être incommodée par les palpitations. Cependant elle se plaint toujours de battements dans la tête, quelquefois d'éblouissements, surtout quand elle se baisse, et de saignements de nez.

32. On élève la dose des granules de digitaline à 3, 1 deux heures après le déjeuner, 1 deux heures après le dîner, 1 au milieu du jour.

24. La malade se trouve bien, ses couleurs sont en partie revenues, la physionomie et les yeux sont animés. Elle n'a plus de maux de tête ni d'éblouissements, et peut continuer à aider aux travaux de la salle sans être incommodée de palpitations.

Toutefois, les 26, 27 et 28, les maux de tête et les éblouissements se montrent de nouveau pour disparaître ensuite.

2 mars. M. Cruveilhier constate qu'il n'y a plus aucun bruit de

souffle dans les vaisseaux du cou ; on ne perçoit plus que le battement régulier des carotides.

Quant au cœur, il laisse encore entendre un léger bruit de souffle, mais bien moins prononcé qu'avant le traitement.

Vu l'encombrement de l'hôpital et la nécessité de faire de la place pour des malades atteints d'affections graves (fièvres typhoïdes, pneumonies, etc.), on engage cette malade à sortir et on lui donne un flacon de fer réduit, afin de la mettre à même d'achever de consolider sa guérison.

Les règles, supprimées en janvier sous l'influence de la bronchite, n'ont pas encore reparu en février.

Circonstances principales.

Il y avait là une double affection : Chlorose et vice organique du cœur.

La maladie a montré une persistance remarquable, soit avant, soit pendant le séjour à l'hôpital, tant qu'on n'a pas réuni toutes les conditions de guérison nécessitées par cet état complexe ; mais elle a cédé à la triple influence du repos, du fer et de la digitaline, jointe à une alimentation appropriée, et après trente-six jours de traitement régulier et non interrompu (25 janvier à 2 mars), la malade était en état de reprendre peu à peu ses occupations ; elle s'applaudissait surtout de voir ses forces en grande partie revenues et ses palpitations passées.

Note additionnelle.

Le 5 mai 1853, cette malade revient me voir et me rend compte de sa position :

A sa sortie de l'hôpital, elle est allée passer trois semaines à la campagne, a fait usage pendant tout ce temps de 0,20 fer réduit par jour, puis est revenue à Paris où elle a repris une place de domestique.

Les règles ont reparu dès le mois de mars (quelques jours après sa sortie de l'hôpital) et sont venues en avril et mai ;

elles sont abondantes et fortement colorées ; elles avancent encore un peu, mais seulement de trois à quatre jours au lieu de huit, comme avant le traitement.

Les forces sont complétement revenues, l'appétit est bon, mais le teint, quoique rosé et nullement maladif, n'a pas encore repris, dit la malade, son état naturel. Il n'y a plus ni maux de tête, ni éblouissements, ni palpitations; cependant quand elle monte quatre à cinq étages, elle se sent un peu oppressée, et si elle se livre à des travaux plus fatigants que d'habitude, les malléoles enflent le soir.

A cause de cette tendance à l'oppression et au gonflement des malléoles, et de la disposition des règles à devancer encore de quelques jours l'époque naturelle de leur apparition, je conseille à la malade de se remettre à l'usage du fer réduit pendant un mois (0,20 par jour), quitte à revenir plus tard, concurremment, à la digitaline, si le fer ne suffit pas.

En juillet, j'ai des nouvelles indirectes de cette malade; on me dit qu'elle va bien.

14 août 1854. Je vois la malade elle-même. Sa santé s'est très bien maintenue; tout le reste de l'année dernière et le commencement de celle-ci se sont écoulés sans maux de tête, ni essoufflements, ni lassitude anormale, ni gonflement des malléoles; les règles sont venues chaque mois, en avançant seulement de deux ou trois jours à chaque époque.

Aujourd'hui, elles sont supprimées depuis deux mois; la malade éprouve des douleurs de tête et quelques maux de cœur, mais comme elle se croit enceinte, ces accidents semblent devoir être rapportés à cette dernière cause (elle est mariée depuis le mois d'avril dernier).

OBSERVATION VII.

Recueillie par M. A. MAINGAULT, interne du service.

Chlorose avec rhumatisme articulaire. — Fer réduit, à la dose de 0,10 *à* 0,50, *puis ramené à* 0,20.

D... (Rose), vingt ans, domestique, entrée le 25 août 1852 à la Charité, salle Saint-Vincent, n° 3, service de M. Andral (suppléé par M. Sée).

Affectée d'un rhumatisme articulaire subaigu qui envahit l'épaule et le coude du côté droit, la hanche gauche, et enfin finit par se fixer sur le poignet de ce dernier côté.

Aussitôt que le peu de symptômes fébriles qu'avait présentés cette malade eurent été dissipés sous l'influence d'un régime sévère et du repos au lit, on employa les bains de vapeur ; mais elle ne fut point saignée.

Plus tard, des vésicatoires volants furent appliqués sur le poignet pour combattre l'arthrite, devenue chronique.

Cette jeune fille, qui habite Paris depuis cinq ans, n'avait point été sujette, jusque-là, aux rhumatismes. Elle est d'un tempérament lymphatique, à constitution molle, cheveux blonds ; chairs blanches, pâles. Réglée pour la première fois à dix-sept ans, la menstruation s'est établie difficilement et d'une manière irrégulière, les règles ont toujours été peu abondantes, le sang en était pâle. De plus, cette fille a toujours eu des douleurs d'estomac, des digestions difficiles, une constipation habituelle. Elle souffre presque constamment dans la tête de douleurs qu'elle appelle névralgiques, et qu'elle attribue à la vapeur de charbon (elle est cuisinière) ; étourdissements.

On constate un point douloureux sur les sous-orbitaires mentonniers. La face est pâle, les lèvres sont complétement décolorées, ainsi que les gencives et les conjonctives. Elle se plaint aussi de palpitations, le cœur présente un volume normal, les battements en sont forts, les bruits éclatants, le premier temps est remplacé par un souffle doux ayant son maximum à la base, et se prolongeant sur le trajet de l'aorte; dans les carotides, un bruit de souffle continu, ronflant et d'une assez grande intensité. A partir du mois de juillet les règles n'ont point reparu ; de plus, la faiblesse est excessive, les jambes tremblent, et la malade peut à peine descendre au jardin.

Traitement. — Tel est l'état dans lequel se trouve cette malade lorsque, le 8 novembre, M. Sée, faisant alors le service pour M. Andral, lui prescrit :

Fer réduit, 0,10, à prendre moitié à chaque repas.

La dose est augmentée chaque jour de 5 centigrammes, jusqu'à ce qu'elle soit portée à 0,50. Nourriture substantielle, et subordonnée au développement de l'appétit.

Le lendemain du jour où elle commence à prendre cette dernière dose, c'est-à-dire le huitième jour du traitement, la malade est examinée avec soin. Elle dit se trouver mieux, les digestions sont, dit-elle, moins pénibles, et l'appétit meilleur, les douleurs de tête moins fortes. Cependant les points douloureux existent toujours très manifestes sous la pression du doigt. Les palpitations sont moins marquées, mais à l'auscultation du cœur et des carotides on retrouve les mêmes phénomènes. Les règles, qui auraient dû venir il y a deux jours, n'ont point paru. Les lèvres sont un peu moins pâles, la langue souple et humide, et le médicament se supporte parfaitement.

Dix jours après (dix-huitième jour du traitement) on procède à un nouvel examen, et l'on constate l'absence de souffle au cœur, les bruits en sont toujours éclatants, mais les palpitations sont diminuées, la malade peut monter l'escalier (la salle est au deuxième étage) sans être essoufflée ; à l'auscultation le bruit de souffle est toujours continu, mais singulièrement diminué d'intensité : on est obligé de le chercher avec soin pour bien l'apprécier. Les forces augmentent ; les points névralgiques persistent au toucher, mais la malade ne s'en plaint pas ; les lèvres se colorent de plus en plus.

Le fer continue d'être administré toujours à la même dose.

Le 4 décembre, les règles ont reparu, mais peu abondantes, et n'ont duré que deux jours. Sur l'observation et à la demande de M. Quevenne, le fer, au lieu d'être donné à la dose de 0,50, est ramené à celle de 0,20, par jour, que l'on continue ainsi jusqu'à la fin du traitement.

Le 8 décembre, l'état général est des plus satisfaisants, les forces reviennent et augmentent de jour en jour, pas de douleurs de tête, pas de points névralgiques au toucher. Les joues sont colorées ; les lèvres rougissent, ainsi que les gencives et les conjonctives. Pas de palpitations, pas de souffle au cœur, encore de l'éclat dans les bruits ; celui de souffle existe dans les carotides, mais intermittent et doux. L'appétit est bon, les digestions faciles. La constipa-

tion, qui avait jusque-là tourmenté la malade, est beaucoup moins marquée.

30 décembre. Le mieux a continué d'une manière suivie. Bonne coloration des téguments, de la peau et des muqueuses; pas de douleurs de tête, pas de souffle dans les carotides ni au cœur. Appétit excellent, bonnes digestions, forces revenues.

Circonstances principales.

Fer réduit donné à la dose de 0,10, augmentée chaque jour de 5 centigrammes jusqu'à 0,50. Bien supporté à cette dose.

Toutefois on ramène celle-ci à 0,20, comme devant être suffisante pour achever la guérison.

Amélioration dès les premiers jours, se continuant progressivement et sans nulle entrave ou temps d'arrêt.

Guérison complète après cinquante-trois jours.

Règles revenues.

Note additionnelle.

14 avril 1853. Cette jeune fille, dont le poignet gauche s'était ankylosé à la suite de l'arthrite, et qui a dû, à cause de cela, prolonger son séjour à l'hôpital, jouit d'ailleurs d'une bonne santé générale. Ses forces se sont maintenues, ses couleurs conservées; ses règles, qui continuent de venir régulièrement chaque mois, coulent abondamment, et sont constituées par un sang coloré.

OBSERVATION VIII.

Recueillie par M. Leudet, alors interne à l'hôpital de la Charité, et aujourd'hui nommé professeur à l'École de médecine de Rouen.

Chlorose prononcée. — Fer réduit, à la dose de 0,20.

J... (Hélène), vingt-six ans, lingère, entrée le 8 juin 1853, à l'hôpital de la Charité, salle Saint-Basile, n° 23, service de M. Rayer.

Cette femme est d'une taille élevée, muscles médiocrement développés, embonpoint modéré.

Habituellement d'une bonne santé, elle a vu depuis plusieurs mois, sans causes connues, ses forces diminuer. Depuis deux mois, ses règles, autrefois assez abondantes, le sont beaucoup moins ; un peu d'écoulement blanc. Diminution de l'appétit, pesanteur épigastrique, pas de vomissements ; constipation fréquente. Depuis plusieurs mois, essoufflement dans la marche rapide, nécessité de s'arrêter quand elle monte un escalier. Fréquemment J... éprouve de la céphalalgie gravative générale. Jamais la malade n'a eu d'hémoptysie, elle ne tousse pas habituellement.

A l'examen du thorax, on trouve, des deux côtés, une sonorité normale; la respiration est partout douce, vésiculaire, pas de bruits anormaux ; situation normale du cœur, bruit de souffle léger au niveau de la base de cet organe, couvrant le premier temps, se prolongeant dans l'aorte, prenant, dans la carotide droite, le caractère continu, avec renforcement intermittent dans la carotide gauche. Pouls à 78, assez développé, dépressible.

Traitement. — Le 9 juin, on donne à la malade 0,20 fer réduit, à prendre en deux fois au moment des repas, et une portion d'aliments.

Jusqu'au 15, elle éprouve peu de changements dans son état. Cependant, à cette époque, on cesse d'entendre, dans la carotide droite, le bruit de souffle continu, qui est remplacé par un bruit de souffle intermittent.

Ce jour-là, à cause de la persistance de la constipation, on ordonne une pilule de gomme gutte de 0,10. Le médicament détermine une seule évacuation alvine et deux vomissements.

L'administration du fer réduit ne donne lieu à aucun phénomène physiologique. Pas de nausées, pas de pesanteurs épigastriques, appétit plus marqué.

Le fer est continué jusqu'au 21 juin, jour de la sortie de la malade de l'hôpital.

Alors J... accusait moins de palpitations; l'auscultation faisait entendre uniquement un bruit de souffle doux dans la carotide droite, bruit intermittent faible, beaucoup moins marqué dans la gauche. Elle n'accuse plus de céphalalgie. L'appétit augmente de plus en plus.

A ce moment, J..... sentant ses forces en partie revenues, éprouvant une amélioration qui lui faisait regarder un plus long

traitement comme peu nécessaire, demande et obtient sa sortie.

Ainsi,

Chlorose nettement caractérisée, — fer réduit à la dose constante de 0,20, — prompte amélioration. Après douze jours de traitement, la malade voyant ses forces en partie revenues, et son état général très satisfaisant, ne juge pas utile de prolonger son séjour à l'hôpital, et réclame sa sortie.

Résumé synoptique des observations précédentes, par ordre de faits.

Si, en se plaçant au point de vue thérapeutique et pratique, on cherche à se rendre compte de ce qu'il peut y avoir d'important à noter dans le traitement de ces huit malades, on voit :

1° *Doses.* — Dans tous les cas, il a suffi d'administrer de petites quantités du médicament. Ainsi dans l'observation n° 1, le fer a été donné à la dose de 0,10 à 0,30, et la guérison n'a demandé que seize jours pour être complète.

Dans l'observation n° 2, on ne l'avait même donné qu'à la dose de 0,10, et l'amélioration était déjà marquée au bout de dix jours (mais les intérêts personnels de la malade ayant exigé qu'elle quitte l'hôpital, on n'a pu avoir la suite de l'observation).

Toutefois il ne paraît pas que cette dose puisse être regardée comme suffisante en général, car chez la malade qui fait le sujet de l'observation n° 3, on est resté vingt jours à cette quantité de 0,10, sans qu'il se produise d'amélioration, cela paraît avoir été un temps perdu ; mais à 0,20, l'amélioration a commencé à suivre son cours ordinaire, et, à compter de ce moment, la guérison s'est accomplie en un mois, sans que l'on dépasse cette dose.

Pour le n° 8, on a débuté par 0,20 et continué cette dose sans augmentation ; l'amélioration n'a pas tardé à se faire sentir et a suivi son cours ordinaire.

Dans l'observation n° 4, le mieux n'a commencé à être

vraiment marqué qu'à la dose de 0,20, on est allé ensuite à 0,40, puis on est revenu à 0,20.

Elle a pu être élevée jusqu'à 0,50 (observation n° 7) sans inconvénient, mais peut-être aussi sans avantage pour la malade.

Dans les observations n° 6 et n° 5, on n'a pas dépassé 0,30 et 0,40.

2° *Manière dont le médicament a été supporté.* — Les malades ont généralement bien supporté le médicament. Celles qui font le sujet des observations n°s 2, 3, 5, 6, 7 et 8, n'en ont ressenti aucune espèce d'inconvénient.

Chez le n° 1, il y a eu, pendant le traitement, des crampes d'estomac, de la gastralgie, et même des vomissements; mais comme la malade y était très sujette, que c'était là l'une des circonstances les plus marquées de sa maladie, il est au moins douteux que l'on puisse rapporter au fer quelque chose de ces inconvénients.

Chez le n° 4, à un certain moment et lorsque la dose était portée, depuis quelques jours, à 0,40, il y a eu quelques douleurs d'estomac, et l'on a dû revenir à 0,20 de fer, mais, dans ce cas encore, la malade étant sujette à éprouver de ces pesanteurs ou douleurs de l'organe dont il s'agit, il n'est pas certain qu'on puisse les attribuer au fer.

Aucune de ces malades n'a dit avoir éprouvé de renvois après l'ingestion du médicament qu'elles prenaient au commencement des repas.

3° On n'a remarqué nulle tendance du médicament à constiper ou à relâcher.

Chez la malade n° 2, il y avait forte constipation. Cet état n'avait pas changé après six jours de traitement, et l'on a dû recourir à un purgatif.

Chez la malade n° 7, où il y avait aussi constipation marquée, celle-ci était bien diminuée après un mois de traitement; mais il est évident que c'est là un résultat du rétablissement physiologique des fonctions et non un effet direct.

4° *Durée du traitement.* — Elle a été très variable chez ces huit malades.

Les malades nos 2 et 8 ont bientôt éprouvé une amélioration marquée; mais comme elles ont réclamé leur sortie avant la guérison, on ne peut rien conclure quant à la durée du traitement.

Chez la malade n° 1, la guérison a été complète après seize jours.

(Un traitement antérieur par le safran de Mars avait demandé cinq semaines pour arriver au même résultat.)

Chez le n° 3, la durée du traitement a été de un mois (si l'on ne compte que de la dose de 0,20).

Un premier traitement par le safran de Mars n'avait point guéri la malade.

Chez le n° 4, le traitement a duré 47 jours ; chez le n° 7, 53 ; chez le n° 6, 36 ; chez le n° 5, 71.

Dans les deux derniers cas, comme il y avait en même temps affection matérielle des organes de la circulation, que l'on a dû traiter conjointement par la digitaline, on ne peut pas tirer de conclusion aussi précise relativement à la durée du traitement de la chlorose en particulier.

Du reste, quant à la durée du traitement de cette maladie et au court espace de temps que l'on trouve quelquefois indiqué dans les ouvrages, comme vingt jours et moins, ce ne sont pas là, je pense, les limites les plus ordinaires, du moins pour les cas de chlorose bien prononcée (voyez plus loin § IX, art. *Durée du traitement*, p. 281).

Conclusion.

En me basant sur les faits rapportés dans ce paragraphe et sur une observation pratique générale déjà longue, je crois pouvoir conclure :

Que ce qui distingue le fer réduit entre les martiaux, c'est son degré d'activité relatif.

La dose de 0,20 à 0,30 (moyenne 25 centigrammes) pa-

raît suffisante, en général, pour produire la guérison aussi promptement et aussi complétement qu'avec les composés ferrugineux réputés jusqu'ici les plus actifs, quoique dans bien des cas on puisse aller sans inconvénient à 0,40 et à 0,50 (1).

Ces conclusions ont été confirmées par celles du rapport de l'Académie de médecine sur mon travail (2).

Première remarque. — On trouve (deuxième tableau de la fin du mémoire, *expérience* n° 5) que 0,30 de fer réduit par l'hydrogène ont introduit 0,034,6 de métal dans le liquide digestif; tandis qu'avec la même quantité de lactate de fer, il n'y en a eu que 0,015,2 (onzième tableau, *expérience* n° 3).

Cela portait à croire que le fer réduit devait être au moins moitié plus actif que le lactate. Cependant la différence est loin d'avoir été aussi grande.

En effet, nous allons voir plus loin (§ VIII, B, art. *Équivalents thérapeutiques*) que la dose moyenne de lactate est de 0,30.

Or, les expériences thérapeutiques ont montré qu'il fallait s'élever à 0,20 et 0,30 de fer réduit (moyenne 0,25) pour produire les effets ordinaires des ferrugineux.

C'est donc une différence bien minime en faveur du fer réduit comparé au lactate.

Lorsque l'on compare entre eux les chiffres du quatorzième tableau, on est disposé à croire de même qu'il ne faut administrer que de très petites quantités de fer réduit pour produire l'effet thérapeutique désiré.

Enfin, quand on considère surtout que 0,20 de fer réduit (deuxième tableau, *expérience* n° 4) ont introduit autant

(1) Pour les autres avantages du fer réduit, comme le défaut de saveur, l'état de protoxydation des sels auxquels il donne naissance, voyez le paragraphe précédent, div. E, art. *Avantages du fer réduit*, p. 223.

Pour les doses *extra-thérapeutiques*, voyez 1re part., § VI, p. 61 et 64.

(2) Rapport de MM. Caventou, Cruveilhier et Bouchardat, rapporteur, *Bulletin de l'Académie*, t. XIX, 1854, p. 1038.

de métal à l'état de dissolution dans le suc gastrique que 20 grammes de safran de Mars (septième tableau, *expérience* n° 6 ; voy. aussi p. 44), on est vraiment tenté de croire qu'il doit suffire d'administrer des quantités très minimes de fer réduit, comme 0,05 ou 0,10 pour produire l'effet attendu des ferrugineux.

Et cependant il en a été autrement : le dosage trop minime, celui au-dessous de 0,20, par exemple, laissait souvent languir les malades, et ce n'est qu'à partir de cette quantité de 0,20 que l'on a vu la guérison marcher d'une manière satisfaisante.

Ceci prouve qu'il ne suffisait pas d'avoir déterminé pondéralement la quantité proportionnelle de fer que chaque préparation martiale introduit à l'état de dissolution dans le suc gastrique (voy. surtout 1re partie, § III, div. B, p. 39, et quatorzième tableau de la fin du mémoire). C'était là certainement une notion du plus haut intérêt, et la plus importante sans doute relativement à l'absorption de ces médicaments; mais cependant elle ne pouvait à elle seule permettre d'établir avec certitude la valeur thérapeutique de chaque composé ferrugineux.

En effet, outre que nous soupçonnons à peine les modifications que ces agents peuvent subir au delà des premières portions de l'intestin et les conditions de leur absorption dans ces parties (voy. 1re partie, § VIII), nous ne connaissons que d'une manière peu certaine, il faut l'avouer, ce qui a lieu lorsque le médicament a pénétré dans les radicules veineuses, et par suite dans tout le système circulatoire.

Ce n'est que par voie d'induction que nous avons pu croire que l'un des premiers phénomènes accomplis alors devait être une précipitation d'oxyde de fer uni à la matière protéique, au milieu du sang de la veine porte (2e partie, § II, div. C, p. 133). C'est également par voie d'induction que nous avons été conduits à regarder comme probable que le rôle du fer une fois localisé dans le glo-

bule sanguin était de favoriser les phénomènes d'oxygénation qui s'accomplissent dans l'économie (2e partie, § III, div. C, p. 159 et suivantes).

Il fallait donc en venir, pour résoudre la question d'une manière complète, à l'observation clinique, véritable pierre de touche de toutes les expériences chimiques et physiologiques de ce genre, sans laquelle celles-ci ne peuvent être acceptées en médecine; de même que les roches arrachées par le mineur au sein de la terre ne sont admises dans l'usine du métallurgiste qu'après avoir passé par le laboratoire du chimiste, qui en détermine la valeur.

Deuxième remarque. — Dans les observations que nous venons de rapporter, la valeur du fer réduit a été considérée en elle-même.

Sans doute, on eût désiré que l'action de ce produit eût été examinée comparativement avec les autres ferrugineux, et dans tous ses détails.

On eût voulu savoir, par exemple :

Si cette préparation excite aussi fortement l'appétit que le lactate (1)?

Si elle est aussi bien tolérée par l'économie que le tartrate ferrico-potassique (2)?

Si elle offre l'action plus spécialement tonique attribuée aux oxydes de fer comparativement aux sels (3)?

J'aurais désiré pouvoir répondre à ces questions fort intéressantes assurément, mais elles sortaient de mon domaine, et eussent exigé, d'ailleurs, une observation clinique très étendue; ce serait le sujet d'un travail patient et de longue haleine, dont il ressortirait certainement des notions très utiles pour la pratique.

(1) Bouillaud, *Rapport sur le lactate de fer* (*Bulletin de l'Académie*, t. IV, 1840, p. 543); voyez aussi paragraphe précédent, div. B, p. 200.

(2) Mialhe, *Art de formuler*, p. 194; voyez aussi paragraphe précédent, div. C, p. 201.

(3) Guersent, *Dictionn. de méd.* en 30 vol., t. XIII, p. 73 et 75; voyez aussi § V, C, p. 192.

D'un autre côté, il ne faut cependant pas s'abuser sur le caractère de certitude auquel il serait possible d'arriver. En effet, on peut se demander si ces questions sont susceptibles d'une solution absolue? Cela me paraît douteux, car bien des raisons portent à croire que, pour les ferrugineux, dont le mode d'action se lie si intimement à celui des aliments (voyez plus loin, § IX), il en est comme de ceux-ci relativement à la facilité d'assimilation : telle personne digère mieux la chair du mouton ou du bœuf, le plus grand nombre les viandes blanches; d'autres s'assimilent plus facilement les éléments nutritifs du poisson; « ce qui est adoucissant pour l'un est fade et indigeste pour l'autre (1). » C'est donc une étude continuelle à faire pour le médecin praticien, selon les idiosyncrasies, le genre de vie, les indications pathologiques.

Mais toutes ces substances nourrissent, comme tous les ferrugineux guérissent les chlorotiques (2) : dans les deux cas, c'est une question de plus ou de moins; on peut formuler des règles générales d'une grande utilité assurément, mais qui sont loin d'être absolues.

Comme pour les aliments, on rencontre donc des personnes qui supportent mal certaines préparations ferrugineuses, tandis que d'autres leur réussissent bien (3). La

(1) Michel Lévy, *Traité d'hygiène*, t. II, 1850, p. 128.

(2) Il y a si peu d'exceptions pour les ferrugineux que ce n'est guère la peine d'en parler. On cite surtout les cyanures doubles (le prussiate de potasse et de fer, le bleu de Prusse) comme ne possédant pas ou peu la propriété corroborante du fer.

(3) On en rencontre même qui n'en peuvent tolérer aucune; généralement c'est un mauvais signe.

« Lorsque les apparences de la chlorose existent, il faut se défier, disent MM. Trousseau et Pidoux (*ouv. cit.*, t. I, p. 15), d'une femme qui supporte mal le fer; le plus souvent cette intolérance est l'indice d'une diathèse fâcheuse. »

D'autres ne peuvent supporter les préparations ferrugineuses qu'à des doses très faibles, comme 5 centigrammes de fer réduit, par exemple, et s'en trouvent bien d'ailleurs.

susceptibilité du sujet doit donc être examinée sous ce rapport, et d'ailleurs il faut quelquefois savoir changer de préparation pour ne pas fatiguer le malade.

Ainsi les propriétés générales, les caractères dominants de chaque préparation ferrugineuse, comme de chaque aliment, étant connus, et les règles générales pour leur emploi établies, le praticien ne peut cependant se dispenser de modifier souvent celles-ci suivant mille circonstances. Ce sont ces exigences particulières relatives au traitement des chlorotiques que la commission de l'Académie de médecine a exprimées en disant : « Il faut offrir à celle-ci (l'économie) une combinaison de fer et de matières alimentaires albuminoïdes dans des proportions sagement combinées et variables, suivant les conditions individuelles et pathologiques (1). »

Troisième remarque. — Est-il nécessaire de dire que tout le fer qui a été employé pour les observations thérapeutiques que nous venons de rapporter était complétement réduit, léger et très divisé, c'est-à-dire dans l'état où il est facilement attaqué par les acides, et par suite mieux assimilé? (Voy. p. 42, C.)

APPENDICE.

Travail de M. Costes (2).

A l'époque où je rédigeais le passage relatif au regret de n'avoir pu étudier l'action thérapeutique du fer réduit que d'une manière isolée, et sans la comparer à celle des autres ferrugineux (*deuxième remarque*, p. 260 ; voir aussi le Rapport de l'Académie de médecine déjà cité, p. 1036

(1) Rapport de la commission de l'Académie, *Bulletin déjà cité*, t. XIX, 1854, p. 1027.

(2) Costes, *Étude comparative de l'action thérapeutique des diverses préparations du fer*, 1854.

Ce travail a été imprimé dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, juin 1854, et l'*Union médicale* en a donné les conclusions dans le numéro du 2 septembre 1854, p. 432.

du *Bulletin*), je ne me doutais pas qu'un savant praticien, M. Costes, professeur à l'école de médecine de Bordeaux, s'en occupait depuis longtemps déjà.

Je suis heureux que le travail de M. Costes ait paru assez tôt pour que je puisse en donner ici les résultats.

Le point de départ de l'auteur a été cette question posée par la Société de médecine de Bordeaux : « Étudier comparativement l'action thérapeutique des diverses préparations du fer (Mémoire cité, p. 1). »

Les observations de M. Costes ont été recueillies à l'hôpital Saint-André, de Bordeaux. Elles ont porté sur 118 malades choisis sur un nombre de plus de 3,000, de manière à avoir des cas pathologiques aussi semblables que possible (p. 2).

Ce travail a nécessité près de quatre ans d'études (1851 à 1854).

Sur ces 118 malades, il y a eu 55 cas de chlorose.

29 de ces chloroses ont été traitées par le fer réduit par l'hydrogène; 18 primitivement, avec un succès rapide; 11 secondairement, et parce que les autres préparations n'avaient pu être supportées;

11 par les pilules de Vallet;

7 par les pilules de Blaud ;

4 par la limaille de fer;

2 par le sous-carbonate de fer;

1 par le sulfate de fer;

1 par l'iodure de fer.

Les autres maladies traitées au moyen des ferrugineux par M. Costes étaient des anémies, des aménorrhées, des chloro-anémies, des chorées, des hypertrophies de la rate, des hystéries chlorotiques, etc. (p. 35).

Voici les *conclusions* tirées par M. Costes :

« Des faits que nous avons observés, bien qu'en trop petit nombre sans doute, on peut, ce nous semble, tirer les conclusions suivantes :

» 1° En général, contre tous les états morbides qui

offrent, pour première indication, l'usage du fer, il est indifférent de recourir à telle ou telle préparation de préférence, à moins d'une des conditions suivantes, à savoir : 1° État particulier de l'estomac qui s'accommode mal de certaines formes du médicament; 2° indication particulière prise de certaines conditions pathologiques; 3° nécessité d'obtenir non-seulement un état général de reconstitution, mais encore une action locale; 4° insuccès de l'usage de certaines préparations.

» 2° Il n'est pas exact que l'on puisse conclure de la composition chimique d'une préparation de fer à son action thérapeutique.

» 3° Le fer agit d'autant mieux et d'autant plus vite, comme agent reconstituant, qu'il est, comme le disait Sydenham, dans un état de plus grande simplicité, dans son état métallique; aussi, sous ce rapport, il me semble qu'on peut classer les préparations de fer, en mettant en première ligne la limaille de fer, et encore, avant elle, le fer réduit par l'hydrogène.

» 4° L'action du fer sur l'économie est évidemment secondaire, c'est-à-dire qu'on ne l'observe, en général, qu'après son assimilation; de là nécessité de constater à quelle dose il se prête mieux à être incorporé.

» Pris à petites doses, il n'est excrété ni par les selles, ni par les urines; il en est tout différemment à des doses plus élevées, et pour certaines préparations.

» Le fer réduit par l'hydrogène paraît être la préparation qui introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné; il a une plus grande activité relative. En général, 0,10 ou 0,15 de fer réduit passent très bien, sont assimilés et suffisent, au bout de douze à quinze jours, pour faire sentir leur action reconstituante. Il est rarement besoin de le porter à plus de 0,30 ou 0,40 par jour.

» 5° Pour produire une action tonique astringente sur les organes digestifs dans les cas de dyspepsie, d'atonie,

d'inertie de l'estomac, on peut recourir de préférence au sulfate de fer, le seul qui peut tenir lieu de tous les sels ferreux à acides minéraux.

» 6° Cette forme paraît aussi mieux convenir lorsqu'il y a à combattre un état hémorrhagique, atonique, et aussi lorsqu'il y a complication d'un flux séreux intestinal ou utérin.

» 7° Il n'est pas sage de proscrire l'usage, à l'intérieur, du sulfate de fer, comme le veulent MM. Trousseau et Pidoux. Notre expérience personnelle lui a trouvé une certaine valeur dans les cas d'hémorrhagies passives avec anémie, et même dans les cas d'anasarque compliquée d'albuminurie; d'ailleurs, ce sel n'est-il pas le principe minéralisateur de plusieurs eaux ferrugineuses naturelles fort utilement employées?

» 8° Contre l'état de constipation trop persévérante qui aurait précédé ou qui accompagne l'état anémique, il pourrait convenir d'employer de préférence le tartrate de potasse et de fer, le meilleur des sels à base de peroxyde, dont la solubilité est grande et la composition constante.

» 9° Nous sommes d'accord avec MM. Trousseau et Pidoux pour énoncer que le tartrate ferrico-potassique, autrefois teinture de Mars tartarisée, est de toutes les préparations solubles de fer celle qui est la mieux supportée; mais nous ne saurions convenir que les pilules de Blaud soient généralement mieux supportées que celles de Vallet.

» 10° Contre la cachexie scrofuleuse compliquée où domine l'état chlorotique ou anémique qui indique le fer, on doit recourir de préférence à ses combinaisons avec l'iode; l'iodure de fer produira de meilleurs effets.

» 11° Il est des cas, mais que je ne saurais déterminer par avance, où l'appauvrissement du sang ne se laisse pas réparer par les préparations martiales seules, et qui indiquent d'une manière plus spéciale des combinaisons avec le manganèse.

» 12° Enfin, comme dominant toute la question thérapeutique relative au choix à faire des préparations martiales, on doit placer la nécessité de varier l'emploi de ces préparations. Souvent, ce que l'une ne peut obtenir, est facilement l'effet de l'autre, bien qu'il faille, dans ces cas, se mettre en garde contre cette illusion de ne pas attribuer au dernier venu, à la goutte d'eau qui fait déborder le verre, l'action de l'avoir rempli. »

Remarques. — Il n'est pas sans intérêt de faire ressortir les nombreux points de ressemblance du travail de M. Costes et du mien, quant aux déductions. La chose mérite d'autant plus d'être notée que la voie suivie par chacun de nous est différente: mon travail est surtout physiologique, celui de M. Costes est entièrement clinique. Ce qui rend cette comparaison plus curieuse encore, c'est que chacun des expérimentateurs, au moment où il rédigeait son travail, ignorait les résultats auxquels l'autre était arrivé.

La première proposition formulée par M. Costes est que dans beaucoup de cas, où le fer est indiqué, c'est une chose indifférente de recourir à une préparation plutôt qu'à une autre; tandis que dans d'autres circonstances que l'auteur spécifie, on doit employer de préférence certaines formes du médicament qui offrent, dans leur manière d'agir, des particularités mieux appropriées au traitement de la maladie.

Cette idée concorde avec la phrase de Fourcroy que j'ai prise pour épigraphe, et j'ai donné quelques développements à ce sujet, à la page 11 du préambule.

On trouve une grande analogie entre la proposition exprimée à l'art. 2e des conclusions de M. Costes, et celle que j'ai déduite de la comparaison des quatorzième et quinzième tableaux de la fin de mon mémoire (voy. § VIII, div. A, art, 6e, p. 272, et § V, div. C, p. 195).

Dans la quatrième conclusion, l'analogie est si grande pour l'une des propositions que la phrase de M. Costes et la mienne sont presque littéralement les mêmes. M. Costes

dit : « Le fer réduit par l'hydrogène *paraît être* la préparation qui introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné ; il a une plus grande activité relative. » De mon côté, je me suis exprimé ainsi : « La préparation qui introduit le plus de fer en dissolution dans le suc gastrique, pour un poids donné de matière ingérée, *est* le fer réduit (p. 50, art. 4e). » Ce qui le distingue parmi les martiaux, c'est son degré d'activité relatif (p. 257).

La seule différence qui mérite d'être signalée entre ces deux phrases réside dans les mots *est* et *paraît être*. Je concluais d'après des chiffres obtenus à la balance, tandis que M. Costes établissait une déduction, à titre de probabilité, d'après des résultats thérapeutiques.

Le rapport de l'Académie se sert aussi d'expressions tout à fait analogues au sujet du produit dont nous parlons.

« Le fer réduit par l'hydrogène, y est-il dit, parmi les préparations examinées, est celle qui a introduit le plus de fer dans le suc gastrique pour un poids donné. »

« Ce qui distingue cette préparation entre les martiaux, c'est son degré d'activité relatif (1). »

Cette triple coïncidence dans le choix des expressions tend à prouver qu'il y a là quelque chose de fondamental dans l'action du médicament.

Ce qui est dit, article 8o de M. Costes, du parti utile que l'on peut tirer de la propriété légèrement laxative du tartrate de potasse et de fer, peut se déduire aussi du § VI de la première partie de mon travail, p. 63 et 64, et du § VI, division C de la deuxième partie, p. 201.

Enfin le précepte donné par M. Costes dans sa deuxième conclusion, de varier, au besoin, l'emploi des préparations de fer pendant la médication, constitue l'idée que j'ai développée dans la deuxième moitié de l'article *deuxième remarque* du présent paragraphe, p. 261.

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. XIX, 1854, p. 1038.

Le seul point où je me sois trouvé en désaccord avec M. Costes est relatif au sulfate de fer.

Après mûr examen de tout ce qui est rapporté dans les ouvrages de thérapeutique au sujet de l'action constrictive du sel dont nous parlons, j'avais cru que les observateurs qui ont banni ce composé de l'usage médical interne étaient dans le vrai, à l'encontre de ceux qui l'ont considéré comme pouvant à lui seul remplacer toutes les autres préparations martiales (voy. 2e partie, §§ V et VI, p. 186 et 199).

Les observations de M. Costes tendent à prouver que ces deux opinions, trop exclusives, ne sont, ni l'une ni l'autre, l'expression de la vérité. L'auteur cite des cas qu'il spécifie, où cette action locale particulière au sulfate de fer, loin d'être nuisible, produit, au contraire, un effet utile qui vient s'ajouter à l'action fondamentale du fer.

Mais, d'un autre côté, M. Costes est loin de choisir ce composé lorsqu'il faut un pur reconstituant, comme dans les cas de chlorose franche ; c'est alors au fer réduit qu'il donne la préférence, parce que, dit-il, « toutes choses égales d'ailleurs, cette préparation l'emporte sur celles qu'on employait précédemment (Mémoire cité, p. 11). »

Le dosage employé par M. Costes n'est pas tout à fait le même que celui que j'indique, et qui est semblable à celui que la commission de l'Académie a été elle-même conduite à adopter. Le dosage moyen de M. Costes est de 0,10 à 0,15, le dosage maximum et exceptionnel de 0,30 à 0,40 (Mémoire cité, p. 38).

La dose moyenne indiquée dans mon travail (p. 257) et dans celui de la commission de l'Académie (p. 1038 du *Bulletin*) est de 0,20 à 0,30, la dose maxima et exceptionnelle de 0,40 à 0,50.

Je suis disposé à croire, d'après ce que j'ai vu, que la dose de 0,20 à 0,30 est celle qui représente véritablement la moyenne pour la généralité des cas. Cependant il faut remarquer que les quantités indiquées par M. Costes se

rapporteraient mieux aux résultats pondérables obtenus dans mes expériences sur le suc gastrique (voyez ci-devant, *première remarque*, p. 258 et 259). J'ajouterai qu'il m'a été rapporté plusieurs exemples où le fer réduit avait agi d'une manière heureuse à la dose minime de 0,05.

Le temps et les expérimentateurs décideront quelle est définitivement la dose qui représente le mieux la moyenne.

En faisant ressortir les points de ressemblance qui existent, quant aux conclusions, entre le travail de M. Costes et le mien, mon but est de mieux établir un fait qui ressortait déjà des observations thérapeutiques exposées dans mon mémoire, et du rapport de l'Académie, à savoir : que mes expériences physiologiques ne m'avaient point conduit à de fausses déductions, puisque l'observation clinique vient leur fournir une deuxième consécration, et leur donner ainsi un caractère plus assuré ; c'est une nouvelle application du précepte dont j'ai parlé p. 13 et 260.

Et puis il faut remarquer que bien des conclusions qui n'étaient présentées dans mon travail qu'à titre de simple induction, quant aux applications thérapeutiques, comme l'utilité, dans certains cas, de l'action laxative du tartrate de potasse et de fer, la nécessité de varier, au besoin, la nature de la préparation martiale employée, ont revêtu, dans celui de M. Costes, l'état de certitude qui caractérise les conclusions tirées de l'observation directe.

D'ailleurs, le travail de M. Costes remplit un besoin généralement senti : celui de faire connaître en quoi chaque préparation de fer diffère d'une autre au point de vue thérapeutique, de spécifier les cas où il convient d'employer chacune d'elles ; c'est là un mérite qui sera estimé au plus haut degré par les praticiens.

État de la santé des chiens longtemps soumis au régime des ferrugineux.

Une question m'a été bien des fois adressée ; elle vien-

dra, sans doute, à l'idée de quelques lecteurs ; la note suivante est destinée à y répondre. Voici cette question :

Quelle a été, à la longue, l'influence du fer sur les chiens qui ont servi aux expériences?

Je puis dire, sans décider si c'est effet ou simple coïncidence, que ces animaux, déjà bien portants au commencement des expériences, n'ont fait que gagner sous ce rapport.

Le dernier surtout (*Chalyb*, que je possède encore actuellement, 1854), après avoir pris, pendant plus d'une année, presque chaque jour, des aliments additionnés de ferrugineux, a été remarqué par les personnes qui avaient l'habitude de le voir pour son air de santé vigoureuse, qui n'a fait que s'accroître depuis l'époque de son arrivée (avril 1852). Son poids, qui, un mois après ce moment, était de 16 kilogrammes, s'était élevé, au mois de septembre 1853, à 17k,500. Or, cet accroissement de poids ne pouvait être attribué à une alimentation plus abondante, car, à partir du moment de l'arrivée, la ration d'aliments donnée chaque jour avait été uniformément la même (chaque élément du repas, pain, viande et bouillon, étant pesé séparément) avant, pendant et après les expériences, sauf quelques rares exceptions nécessitées par celles-ci, comme on l'a vu.

Toutes les fonctions se font chez lui régulièrement ; il a bon appétit, le sommeil profond. État d'embonpoint sans excès, regard vif, poil lisse, mouvements rapides, grande disposition à jouer ; une seule chose paraît lui manquer : la liberté. L'avenir la lui réserve sans doute.

Des effets analogues furent remarqués par Menghini dans ses expériences sur les chiens.

« ..... Ces animaux, dit-il, devinrent plus alertes, plus agiles, plus vigoureux.... Après l'expérience, ils avaient tous augmenté de poids de quelques livres (1). »

(1) MENGHINI, citation de Bayle, *Bibliothèque thérapeutique*, t. IV, p. 224.

§ VIII. — CHOIX ENTRE LES DIFFÉRENTES PRÉPARATIONS FERRUGINEUSES. DOSES ET ÉQUIVALENTS THÉRAPEUTIQUES.

A. — Choix entre les différentes préparations ferrugineuses (1); principales considérations qui ont guidé ou qui doivent guider dans ce choix.

1° *État de pureté.* — L'état souvent impur de la limaille, de l'oxyde noir qui en provient, a toujours constitué un inconvénient pour l'emploi de ces préparations.

2° *État de fixité.* — On a rejeté ou peu employé les préparations dénuées de fixité, qui ne peuvent se conserver en bon état, telles que le protochlorure qui s'oxyde si vite à l'air (2).

3° *Saveur.* — La saveur atramentaire désagréable que possèdent la plupart des sels solubles, le sulfate par exemple, n'a pu que leur être défavorable lorsque d'ailleurs on n'avait pas de motif particulier pour les préférer.

4° *Facilité à être dissoutes.* — Parmi les composées insolubles, je ne vois qu'inconvénient ou au moins désagrément à employer des préparations très peu attaquables par les acides de l'estomac, comme le safran de Mars, vu les doses élevées auxquelles il faut alors administrer ces préparations; et règle absolue, en fait de médicaments et à l'inverse des aliments, le malade préfère les petites quantités aux grandes.

5° Il va sans dire que l'on doit surtout rejeter les préparations qui, outre leur action propre comme ferrugineux, en offriraient une nuisible : tel paraît être le cas,

(1) Voyez aussi, sur le même sujet, le travail de M. Costes, dont nous avons donné les conclusions, § VII, p. 262.

(2) A moins qu'on ne lui eût fait revêtir une forme quelconque pouvant le préserver des altérations ultérieures, comme M. Blancard l'a fait pour l'iodure ferreux (1re part., § XII, p. 97).

avons-nous dit, du sulfate de fer qui s'exclut d'ailleurs par son goût d'encre fort désagréable (1).

6° Les quatorzième et quinzième tableaux de la fin du mémoire font voir que la richesse en fer d'une préparation ne peut rien faire préjuger sur la valeur thérapeutique, et que ce sont seulement les propriétés chimiques et physiologiques qui peuvent fournir des données à ce sujet (voyez aussi p. 195).

7° Avoir une préparation bien supportée par l'estomac, sans mauvais goût, agissant à petite dose, se conservant en bon état : voilà quatre conditions fondamentales que tous les médecins et les malades recherchent, et que nous avons eu en vue lorsque nous avons proposé l'usage du fer réduit.

B. — Doses ou équivalents thérapeutiques pour quelques-unes des préparations de fer les plus employées.

Safran de Mars.

Les ouvrages de thérapeutique indiquent assez généralement des doses que l'on peut comprendre entre 0,50 et 4 grammes au plus. Quantités qui correspondent à 0,25 ½ et 2,04 *fer métallique.*

Tartrate de potasse et de fer.

0,50 à 4 grammes (2). Ces quantités renferment 0,11 à 0,88 *fer* supposé à l'état *métallique.*

Pilules de Blaud.

2 à 12 *pilules par jour* = 1,30 à 7,50 *de masse pilulaire*, masse qui contient une quantité de protocarbonate de fer correspondant à environ 0,13 à 0,78 de *fer* supposé à l'état *métallique* (3).

(1) Voyez les réserves faites au sujet de ce sel, à propos du travail de M. Costes, p. 186, 4e note, et p. 268.

(2) Mialhe, *Art de formuler*, p. 206.

(3) *Cours de pathologie* de M. Andral, publié par M. Latour, 1848, t. I, p. 477.

Pilules de Vallet.

2 à 10 *pilules* (0,30 à 1,50 de *masse pilulaire*).

Masse qui contient une quantité de protocarbonate de fer correspondant à environ 0,06 ½ et 0,32 *fer* supposé à l'état de *métal*.

Lactate de fer.

M. Bouillaud, dans sa pratique, prescrit ordinairement ce sel à 0,30 par jour.

Lesquels 0,30 renferment un peu moins de 0,06 de *fer* supposé *métallique*.

Ce professeur, dans son *Traité de nosographie médicale*, indique la dose de 0,30 à 0,40 (t. IV, p. 659).

Fer réduit.

De 0,20 à 0,30, moyenne 0,25 (voy. ci-devant § VII, art. *conclusion*, p. 257).

Ainsi :

Sous le rapport des doses, et en n'envisageant le fer réduit que comme masse de médicament à ingérer, on voit que ce produit agit sous un volume bien moindre que les quatre premières préparations citées.

Quant au lactate, la différence pondérale est à peine marquée ; puisque nous disons que la dose ordinaire de ce sel est de 0,30, et que celle du fer réduit est en moyenne de 0,25.

Remarques au sujet des doses exagérées de fer réduit; inconvénients qui en résultent.

Nous avons déjà vu (1[re] part., § VI, p. 60) que le fer réduit, donné aux chiens à forte dose (1 à 2 grammes), produit souvent des selles et quelquefois des vomissements.

Dans la pratique, nous avons eu aussi l'occasion de voir survenir quelques inconvénients à la suite de l'administration de doses trop élevées de ce médicament. Ces incon-

vénients ont consisté en selles plus ou moins nombreuses; une seule fois et d'une manière indirecte, on nous a parlé de vomissements.

Généralement ces petits accidents, toujours sans danger, sont arrivés, ou chez des enfants qui, ayant fait main basse sur des flacons de pastilles de chocolat au fer réduit, en ont mangé outre mesure, ou chez des adultes appartenant à la classe de ces heureuses privilégiées, dont parle le célèbre auteur de la physiologie du goût, qui savent, grâce à la finesse de l'organe dégustateur dont la nature les a douées, apprécier les bonnes choses à leur juste valeur, et qui ne soupçonnaient pas que des pastilles de chocolat parfumées à la vanille « ce *nec plus ultra de l'art* » (Brillat-Savarin), pussent trahir ainsi leur confiance.

Autant que nous avons pu savoir, c'est à la dose de 30 à 50 pastilles (1,50 à 2,50 de fer réduit) que les inconvénients dont nous parlons sont survenus.

Mais on a des exemples de malades qui, ayant été prédisposés par des doses modérées de fer réduit, ont pu ensuite et en s'élevant progressivement, en supporter des quantités assez fortes, comme 1 gramme par jour et même plus.

Pour les doses *extra-thérapeutiques* de chaque préparation, voy. 1re partie, § VI, p. 64.

§ IX. — MOMENT DE L'ADMINISTRATION DES FERRUGINEUX; CEUX-CI ASSIMILÉS AUX ALIMENTS; DURÉE DU TRAITEMENT DE LA CHLOROSE; NÉCESSITÉ DE PROLONGER L'USAGE DES FERRUGINEUX AU-DELA DU TERME DE LA GUÉRISON.

Faut-il prendre les ferrugineux au moment des repas ou à jeun?

Il y a nécessité absolue de prendre les préparations insolubles par elles-mêmes au moment des repas, car le

temps de la digestion est le seul où elles puissent trouver dans l'estomac les acides propres à les dissoudre ; autrement elles seraient sans efficacité, ou n'agiraient que plus tard, lorsqu'on viendrait à ingérer des aliments (voyez 1re partie, § V, p. 58).

Quant aux préparations solubles, nous avons vu les animaux si fortement incommodés, même par des doses assez modérées de sels de fer, lorsqu'on administrait ceux-ci dans l'état complet de vacuité de l'estomac (1re partie, § V, p. 57), que l'on est porté à conclure de là qu'il faut choisir aussi le moment des repas pour administrer ces substances.

Cette manière de voir s'accorde d'ailleurs avec la pratique de beaucoup de médecins.

L'expérience prouve, dit M. Forget, de Strasbourg, que les ferrugineux sont souvent mieux tolérés lorsqu'on les mêle aux aliments (1).

Des considérations relatives à la nutrition, qui vont être exposées plus loin, tendent d'ailleurs également à faire penser que toutes les préparations de fer, qu'elles soient solubles ou insolubles, doivent être administrées au moment des repas.

Dans le cas, cependant, où l'on aurait des raisons pour vouloir introduire promptement dans l'économie beaucoup de fer à l'état de dissolution, et avec le moins de chances possibles de précipitation dans l'estomac, les expériences précédemment rapportées (1re partie, § V, p. 57 et 59, art. 2) nous permettent de dire qu'il faudrait, pour atteindre ce but, administrer du tartrate ferrico-potassique à une distance assez éloignée des repas pour que l'estomac fût *complétement* vide d'aliments, et ne renfermât que des traces de liquide neutre ou alcalin (2).

(1) Forget, cité par le docteur Jacques, *Thèse*, p. 81.

(2) Il est nécessaire de rappeler, à ce sujet, que la durée de la digestion stomacale n'a pas de fixité absolue par elle-même ; elle est subordonnée à la quantité d'aliments ingérés. Ainsi, pour une ration très mo-

Mais y aurait-il avantage, *dans les conditions ordinaires*, à faire entrer ainsi le fer rapidement dans l'économie? On doit en douter si les vues générales précédemment exposées, au sujet du mode d'action du fer, sont exactes.

En effet, je conçois bien que, en thèse générale, on cherche à introduire les médicaments à l'état soluble dans l'organisme (1) ; tout le monde est à peu près d'accord, par exemple, pour dire que l'émétique doit être administré en dissolution plutôt que sous la forme solide, qui ralentirait plus ou moins le moment et sans doute l'énergie de ses effets.

Mais doit-on rechercher cette promptitude d'action dans tous les médicaments indistinctement? — Nous avons déjà dit, M. Homolle et moi (2), que nous ne le pensions pas. J'ajouterai à l'appui de cette opinion, et pour le cas présent, les raisons suivantes :

Du moment où une substance insoluble par elle-même, comme le calomel, je suppose, est introduite dans l'économie, il commence à s'opérer une transformation ou une dissolution qui doit se continuer d'une manière insensible, *mais constante*, pendant toute la durée du séjour du médicament dans les organes, et autant que les conditions de réaction s'y rencontrent (MIALHE).

Le nouveau composé ainsi formé, et à mesure de sa production, entre lui-même dans des combinaisons nouvelles. Or, cette *uniformité*, cette *lenteur unie à la constance* dans

dérée (ration mixte ordinaire), elle était, avons-nous dit, de 4 heures chez *Mars* et de 5 heures chez *Chalyb*. Lorsqu'on a augmenté la quantité d'aliments, la durée de la digestion s'est accrue dans une certaine proportion : chez *Mars*, le double d'aliments ont demandé 6 heures au lieu de 4 pour être digérés, et après un repas copieux, il est arrivé de retrouver encore des aliments dans l'estomac après 10 et 11 heures (voy. 1re part., § II, A, p. 25). Ces faits ne sont d'ailleurs que la confirmation des notions physiologiques connues.

(1) MIALHE, *Journ. des conn. méd.*, 2e série, t. II, 1848-49, p. 339.

(2) HOMOLLE et QUEVENNE, *Mémoire sur la digitaline*, p. 41 et 42.

le jeu des décompositions et des recompositions, constitue une condition que l'on ne peut reproduire en administrant directement le composé soluble correspondant à l'un des termes de ces réactions, car l'on ne peut songer à diviser un médicament en plus de 12 à 15 prises dans les vingt-quatre heures, et même cette fréquence d'administration est déjà une sujétion à laquelle bien peu de malades s'astreindraient, ou ne le feraient qu'un jour à grande peine.

Or, j'ai une grande tendance à croire, en me fondant sur les motifs développés dans ce travail, que la médication ferrugineuse rentre dans la classe de celles qui doivent ainsi s'opérer d'une manière lente et continue.

MM. Trousseau et Reveil, à propos des conditions que les médicaments doivent présenter, émettent une opinion qui vient à l'appui de ce que je viens d'exposer.

Il y a des cas, suivant ces auteurs, où les médicaments insolubles l'emportent sur les autres, par exemple, lorsqu'il s'agit de substances analogues aux principes chimiques répandus dans notre organisme. Il semble que leur dissolution à la faveur des liquides sécrétés soit un commencement d'assimilation... On devra d'ailleurs choisir parmi les corps insolubles de même espèce celui qui se laisse le plus facilement attaquer par nos humeurs (1).

Un autre ordre de considérations tend à faire croire aussi que la médication ferrugineuse doit s'effectuer d'une manière lente et continue, c'est l'effet qui se produit sur les organes digestifs et sur l'assimilation.

Ainsi tous les auteurs signalent l'accroissement d'énergie de ces organes et de cette fonction sous l'influence du fer.

Mérat et Delens, par exemple, disent « que l'action la plus marquée des ferrugineux est celle qu'ils exercent sur les fonctions assimilatrices, dont ils semblent particulièrement rétablir l'intégrité et augmenter l'énergie (2).

(1) TROUSSEAU et RÉVEIL, *Traité de l'art de formuler*, 1851, p. 3 et 4.

(2) MÉRAT et DELENS, ouv. cit., t. III, p. 239.

Les ferrugineux, dit Schwilgué, « excitent l'action de l'estomac (1). »

Cette action n'est pas plus douteuse pour M. Rostan. Sous l'influence des toniques (au nombre desquels il range le fer et ses préparations), « l'estomac, dit cet auteur, recouvre son activité, qui se fait reconnaître par l'augmentation de la faim, la promptitude des digestions et leurs bons résultats (2). »

Cette idée se trouve exprimée avec une sorte d'insistance par M. Barbier, dans son *Traité de matière médicale* (3).

« On a fréquemment l'occasion, dit-il, de remarquer que ces médicaments (les ferrugineux) favorisent la digestion, soit qu'on les prenne avant de manger, avec les aliments, ou immédiatement après le repas... Ils excitent l'appétit, et rendent plus facile l'élaboration des matières alimentaires. L'influence corroborante que cet agent (le fer) porte sur les organes digestifs est aussi cause que ceux-ci retirent de la nourriture une plus grande proportion de principes propres à l'assimilation (p. 382)... Le premier effet du médicament est de rendre à la digestion son intégrité (p. 391)... Ils (les martiaux) excitent aussi l'action assimilatrice dans le tissu des organes; l'impression tonique que ces derniers ressentent les dispose à retenir, à fixer les principes réparateurs qui les pénètrent, et rendent la nutrition plus active, ils semblent augmenter la proportion des solides dans le corps animal (p. 385).

M. Cruveilhier appelle le fer « un tonique des voies digestives (4). »

Pour MM. Trousseau et Pidoux, c'est un tonique reconstituant (5).

( ) SCHWILGUÉ, ouv. cit., t. I, p. 279.

(2) ROSTAN, *Médecine clinique*, t. III, p. 431.

(3) BARBIER, *Traité élémentaire de matière médicale*, 1819, t. I.

(4) CRUVEILHIER, ouv. cit., t. VIII, p. 70. — Résumé de l'action thérapeutique du fer en langage linnéen, art. IV.

(5) TROUSSEAU et PIDOUX, ouv. cit., t. 1, p. 10 et 12, et t. II, p. 745.

Le fait est que, en envisageant le fer dans ses effets physiologiques, en le voyant ainsi faciliter le jeu des fonctions digestives et développer la puissance nutritive, il est difficile de ne pas admettre que l'action de ce médicament se lie intimement à la nutrition.

Aussi a-t-on dit, et je crois avec raison, que le fer devait plutôt être considéré comme un aliment que comme un médicament (1).

Telle a été évidemment aussi la pensée de M. Piorry, lorsqu'il a appliqué au fer les mots de *médicament-aliment*, en recommandant de le donner, de préférence, au moment des repas (2).

Et puis, si les globules de sang se reconstituent ou s'alimentent d'une manière directe aux dépens de la combinaison de protéine et de fer qui existe ou se forme dans les aliments (2e partie, § II, div. C, p. 130), c'est une raison puissante pour rapprocher les ferrugineux de ceux-ci ; car alors les choses ou les forces représentées par les mots : aliment protéique (albumine, caséine, fibrine, etc.), composé ferrugineux, puissance digestive, forment un tout inséparable qui a pour résultat la nutrition.

Quoi de plus rationnel, alors, dans la chlorose, l'anémie, etc., où il s'agit d'accroître le nombre des globules de sang, que de placer la préparation martiale dans les conditions qui semblent les plus propres à former cette combinaison, c'est-à-dire de l'ingérer pendant la digestion même.

Nous nous trouvons ainsi ramenés à l'ordre de considérations d'abord formulées au début de ce mémoire (*préambule*), à savoir, que le fer est indispensable à notre existence.

Nous avons cité l'opinion de M. Liebig.

Harrisson n'est pas moins explicite à ce sujet. D'après

(1) Mialhe, *Art de formuler*, p. 157.

(2) Piorry, *Traité de médecine pratique*, t. III, p. 85.

lui, le fer est aussi nécessaire à l'entretien de la santé et de la vie que les combinaisons de protéine (1).

M. Martens considère aussi le fer comme indispensable à la nutrition de l'homme. L'auteur détermine même approximativement la quantité que les aliments de chaque jour doivent en renfermer pour l'entretien du sang et du système musculaire à l'état normal. Il estime que cette quantité ne doit pas être au-dessous de 10 centigrammes; et, lorsqu'elle ne se trouve pas naturellement contenue dans les aliments, ce qui arrive chez les personnes qui mangent peu de viande, il voudrait qu'alors on ajoutât du fer à leur pain (2).

Cette nécessité des ferrugineux se fait surtout sentir chez l'habitant des villes, qui ne respire pas, comme celui des campagnes, un air vif et pur (3), propre à favoriser l'oxygénation du sang et les combustions interstitielles (4).

Or, si l'action des ferrugineux se lie d'une manière si étroite à la nutrition, fonction essentiellement lente et con-

(1) HARRISSON, cité par J. Müller, *Manuel de physiologie*, 1845, t. I p. 463.

(2) MARTENS, *Mémoire sur les ferrugineux*, déjà cité, p. 17, 20 et 21. — Pour la proportion de fer naturellement contenue dans les aliments, voyez 1re part., § II, B; p. 34, 2e note; — et pour un calcul relatif à la quantité approximative de fer qui se trouve introduite chaque jour à l'état de dissolution dans le suc gastrique par les aliments, 2e part., § IV, art. *Résumé des chiffres précédents*, p. 181.

(3) MARTENS, *ib.*, p. 16.

(4) L'influence d'un air pur sur la santé a paru si grande à certains observateurs et tellement en rapport avec les qualités du sang que Ramazzini, par exemple, a cru pouvoir dire : « Tel air, tel sang (*). »

Si le rôle du fer est bien de favoriser les oxygénations interstitielles, comme nous l'avons dit (§ III, div. C), on comprend pourquoi l'habitant des villes a besoin, plus que d'autres, d'un auxiliaire comme le fer, dont l'effet est de faciliter la combinaison de la partie vivifiante de l'air, c'est-à-dire de l'oxygène, avec les principes combustibles organiques de l'économie.

(*) RAMAZZINI, *Citation* du docteur Reinvillier, *Cours élémentaire d'hygiène*, 1854, p. 26.

tinue, on est irrésistiblement entraîné à l'idée de croire que le mode d'administration de ces substances doit être façonné à l'image du procédé employé pour l'alimentation, dont elles formeraient alors un complément nécessaire (1).

Il faudrait alors appeler le fer :

En se plaçant au point de vue général de la nutrition de l'homme à l'état normal, un *complément de l'alimentation ;*

En se plaçant au point de vue thérapeutique, un *tonique reconstituant* [suivant les expressions de MM. Trousseau et Pidoux (2)], ou un *corroborant* [Requin (3)] ;

Et, dans les deux cas, le faire prendre avec les aliments.

Durée du traitement de la chlorose; nécessité de prolonger l'usage des ferrugineux au delà du terme de la guérison.

La durée du traitement de la chlorose est, en général, d'un mois ou deux. M. le professeur Bouillaud assigne pour limites à cette durée deux, trois mois et quelquefois plus (4).

M. Corneliari, de Pavie, dit que le sang, chez les chlorotiques, n'a recouvré ses propriétés normales qu'après deux mois de traitement (5).

Ce qui conduit à des termes assez longs, c'est que, indépendamment des cas où la maladie est plus rebelle que de coutume, il y a nécessité de prolonger le traitement au delà du moment où la guérison semble complète.

Ainsi, le docteur Blaud pose le précepte suivant : « Il ne faut point abandonner tout à coup le traitement (après la

(1) Voyez ce qui a déjà été dit à ce sujet § VII, 2e remarque, p. 260.

(2) Trousseau et Pidoux, ouv. cit., t. I, p. 11.

(3) Requin, *Éléments de pathologie médicale*, 1853, t. I, p. 309 et 310.

(4) Bouillaud, *Traité de nosographie médicale*, t. IV, 1846, p. 659.

(5) Corneliari, cité par M. Grisolle, *Traité de pathologie interne*, 1850, t. I, p. 207.

guérison) ; l'organisme encore mal affermi ne serait point à l'abri d'une rechute, comme l'expérience nous l'a démontré; aussi, sommes-nous dans l'usage de prolonger l'action du remède autant de temps qu'il en a fallu pour dissiper le mal, et de revenir ensuite par gradation aux doses primitives (1). »

MM. Trousseau et Pidoux insistent encore davantage sur la nécessité de prolonger l'emploi des matériaux. « Ce traitement, disent ces auteurs, qui ne doit pas être suspendu, même à l'époque menstruelle, sera continué jusqu'à ce que les symptômes de la chlorose aient entièrement disparu. On cesse alors pour reprendre un mois après et insister sur les mêmes moyens pendant quinze jours ou trois semaines. Puis on laisse deux mois d'intervalle; on donne ensuite les martiaux pendant quinze jours, et l'on doit en agir ainsi pendant cinq ou six mois : car s'il est facile de guérir la chlorose, il est difficile de la guérir de manière à ne pas craindre les récidives, et les récidives sont à craindre si l'on suspend brusquement l'usage du fer (2). »

Les préceptes suivis par M. Grisolle sont tout à fait analogues à ceux que nous venons d'exposer : « Comme cette maladie est très sujette à récidiver, dit ce professeur, il faut (après la guérison) reprendre de temps en temps l'usage des martiaux pendant plusieurs semaines, de manière à assurer le plus possible une guérison définitive (3). »

M. Piorry va plus loin, et fait une remarque dont on a très souvent l'occasion de constater la justesse, c'est que le fer, qu'il appelle, avons-nous vu, un *médicament-aliment*, constitue, pour certains malades et surtout certaines jeunes filles, un élément de nutrition dont elles ont un besoin

(1) Blaud, cité par Bayle, *Bibliothèque de thérapeutique*, 1837, t. IV, p. 248.

(2) Trousseau et Pidoux, *Traité de thérapeutique* déjà cité, t. I, p. 15.

(3) Grisolle, ouv. cit., t. I, p. 206.

habituel; de sorte que si l'on cesse son emploi, l'hypémie (chlorose) reparaît. Aussi, ce professeur a-t-il l'habitude de recommander le fer, même après le guérison, mais alors à doses faibles, et cela d'une manière indéfinie (1).

Et, en effet, si, comme tout porte à le croire, le fer agit à la manière des aliments, l'idée d'en prolonger l'usage devient toute naturelle. Car il est d'observation qu'une certaine persévérance dans le régime alimentaire est indispensable pour que ce régime opère quelque changement dans l'économie (2). Or, dans la médication ferrugineuse, où il s'agit d'imprimer une modification profonde dans la nutrition, ne doit-on pas croire qu'il y a pareillement nécessité de prolonger le traitement si l'on veut que l'effet de celui-ci soit durable?

On peut encore citer, à l'appui de la nécessité de prolonger l'usage des ferrugineux dans le traitement de la chlorose, l'heureuse comparaison que M. Dubois, d'Amiens, a faite au sujet d'un autre genre d'altération de la santé, les scrofules. « Dans cette maladie, la constitution, dit ce savant, est comme un édifice bâti avec des matériaux de mauvaise qualité, et il est facile de comprendre que le changement de constitution ne peut s'obtenir qu'avec beaucoup de temps et de persévérance dans l'emploi des moyens propres à atteindre ce but (3). »

La chlorose, il est vrai, est bien plus facile à guérir que les scrofules (quand elle n'est pas compliquée par ceux-ci), et pour que la comparaison lui fût entièrement applicable, il faudrait dire : La constitution est comme un édifice bâti avec des matériaux dont la qualité commence à s'altérer. Ici l'amélioration de la constitution peut quelquefois être obtenue assez vite, mais alors même que la guérison paraît

(1) Piorry, ouv. cit., t. III, p. 85.

(2) Londe, *Eléments d'hygiène.* 1847, t. II, p. 55.

(3) Dubois, d'Amiens, cité par le docteur Petron, *Traité d'hygiène*, 1853, p. 326.

complète, celle-ci a presque toujours besoin, comme nous l'avons dit, d'être consolidée par une prolongation de traitement si l'on veut qu'elle soit durable.

Ainsi :

Toutes les préparations ferrugiueuses, qu'elles soient solubles ou insolubles, devant agir à la manière des aliments, et leur effet étant d'imprimer à l'économie une modification profonde qui se lie aux actes de l'assimilation, et ne devient stable qu'à la longue, il est nécessaire :

1° De les administrer au moment des repas ;

2° De prolonger leur usage au delà du terme de la guérison, si l'on veut que celle-ci offre des chances de durée ;

3° Il faut noter, en outre, qu'il est des constitutions pour lesquelles le fer est en quelque sorte un aliment indispensable.

TROISIÈME PARTIE.

HISTORIQUE.

Le fer et ses composés ont eu le privilége, à toutes les époques, de se trouver liés aux faits et aux théories qui ont dominé dans la science ou l'ont révolutionnée. Ainsi les adeptes avaient fondé beaucoup d'espérances sur les propriétés du fer pour en tirer la médecine universelle ; et les alchimistes avaient cru qu'il les conduirait à la découverte du grand œuvre, la transmutation des métaux.

L'action de l'eau sur le fer servit à Lavoisier pour prouver la nature composée de celle-ci et y démontrer la présence de l'oxygène (1).

Par ces motifs, et à cause de la grande utilité de ces produits, nous leurs devons ici une assez large place, que nous restreindrons cependant aux applications médicales.

Safran de Mars.

L'usage de la rouille (safran ou crocus de Mars) est très ancien. Dioscoride en parle, et lui attribue une vertu d'astriction utile surtout pour arrêter les pertes de sang de la matrice. Il recommandait aussi l'eau et le vin dans lesquels on avait éteint du fer ardent (2).

Mais l'introduction définitive du safran de Mars dans l'art de guérir date, en réalité, de Paracelse (1493-1541) (3).

(1) Fourcroy, *Système des connaissances chimiques*, t. VI, p. 108, 110 et 182.

(2) Geoffroy, *Traité de mat. méd.*, t. VI, p. 500. — Voyez aussi plus loin, art. *Tartrate de potasse et de fer*, p. 303.

(3) *Histoire de Paracelse*, par M. Cap, *Journ. de pharm. et de chim.*, 1852, t. XXI, p. 39.

Avec le temps, l'usage de ce remède s'est considérablement étendu.

Il m'a paru curieux de rechercher les motifs qui ont pu faire adopter de préférence cette préparation, qui semble l'une des moins aptes, parmi les composés de fer, à atteindre le but qu'on se propose (voy. *Préambule*, p. 11).

On découvre les causes de ce choix dans les doctrines de l'alchimie. En effet, on croyait à cette époque, et même longtemps encore après, que, amené à l'état de *crocus* ou de *safran*, « le fer était bien plus ouvert et plus propre à recevoir l'impression de nos liqueurs que ne l'est le fer ordinaire (1). »

Les adeptes imaginaient que par l'action du feu, dans la calcination, ils enlevaient un mauvais soufre (le soufre adustible) qui gâtait et infectait les corps où il se trouvait renfermé.

C'est ainsi qu'après avoir fait pénétrer le feu dans les métaux, corps naturellement « solides et épais, » on leur enlève, sous forme de vapeur, le mauvais soufre (2); par ce moyen leurs parties se trouvant plus éloignées les unes des autres, cet éloignement et cette discontinuité sont cause qu'ils sont plus facilement réduits en poudre (3); » or, cette division, dans la pensée de ceux qui l'opéraient, était synonyme de plus facile dissolution.

Ils se persuadaient, en outre, qu'en ajoutant du soufre ordinaire à la limaille de fer et calcinant le tout, ils ouvraient encore davantage les pores du métal (4). Ils devaient avoir une opinion d'autant plus haute du fer après

(1) Opinion rapportée et combattue par Lemery fils, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 39.

(2) Le soufre jouait un grand rôle chez les anciens chimistes, et Stahl les accuse de s'être servis de ce mot pour désigner tout ce qu'ils n'entendaient pas. (Stahl, *Traité du soufre*, 1766, p. 21.)

(3) *Bibliothèque des philosophes chimiques*, par Salomon, livre du *Magistère* de Geber, t. II, chap. L, p. 290 et 295.

(4) P. Thibaut, dit *le Lorain*, *Cours de Chymie*, 1668, p. 134.

cette manipulation, que pour eux le soufre ordinaire ou soufre terrestre (celui que nous connaissons) participait plus ou moins de la nature d'un autre soufre qui, suivant eux, formait l'un des principes constituants des mixtes (ils donnaient ce nom, comme on le sait, à tous les corps composés de la nature), et auquel ils accordaient de si merveilleuses propriétés, qu'ils lui avaient décerné les noms de Divin et de Céleste (1).

Ils croyaient qu'il leur était loisible d'ouvrir ainsi plus ou moins, à leur volonté, les pores du fer, soit en le calcinant tout d'abord avec une grande masse de soufre, soit avec une moindre quantité à la fois, mais répétant les additions et les calcinations.

L'emploi d'un acide, suivi d'une calcination, était un autre moyen d'arriver à ce but de division moléculaire qui était le constant objet de leurs efforts.

Et quand, en fin de compte, ils avaient ajouté à tout cela, et pour couronner l'œuvre, une calcination philosophique (2), ils avaient un remède qu'ils croyaient doué des vertus les plus souveraines. Tel était, par exemple, le safran de Mars « ouuert par quatre clefs, sçavoir : par la limature et puluérisation,... une flagration avec du soufre,... l'arrosement avec de l'esprit de vitriol,... puis une dernière calcination par un feu de reuerbère de huict heures (3). »

C'est, dit l'auteur auquel j'emprunte cette citation, « un puissant apéritif et désopilatif. Il sert à la jaunisse, aux

(1) N. Le Fèvre, *Traité de chymie*, 1660, p. 1047.

(2) Pour opérer la calcination philosophique, on plaçait la substance en couche mince dans un matras à fond plat et l'on scellait le vase avec le sceau d'Hermès (fermeture par fusion au feu ; c'est ce que nous appelons fermer à la lampe). On exposait le tout à une température analogue à celle produite par le soleil en été et continuée pendant quarante jours, sans aucune interruption. Le moins philosophique était de quarante jours. (N. Le Fèvre, ouv. cit, p. 1014.)

(3) Thibaut dit *le Lorain*, ouv. cit., p. 135 et 137.

pâles couleurs des filles, à prouoquer les menstruës, désopiler la rate et la mesenterre. »

Toutefois ce n'était pas là le *nec plus ultra* de l'art. On trouva par la suite un mode de préparation du safran de Mars qui devait donner un produit supérieur à celui dont nous venons de parler : c'était celui obtenu par l'intermédiaire de la rosée.

On attribuait à celle-ci des propriétés encore plus merveilleuses, s'il est possible, qu'au soufre ; on la croyait imprégnée de l'esprit universel ou mercure de vie, esprit créé par Dieu dès l'origine du monde, contenant en lui la *semence ou le germe de toutes choses*, pouvant pénétrer tous les corps, faisant sortir du grain de blé déposé en terre « le tuyau au bout duquel il produira un espi (1)... engendrant un minéral, une plante, un animal, selon la nature de la matrice dans laquelle il a été déposé et s'est corporifié (2).

Indépendamment de ces propriétés générales attribuées à l'esprit universel, on le considérait comme un apéritif, et comme pouvant, à ce titre, contribuer à ouvrir les pores du fer, ainsi qu'à seconder, par un pouvoir peut-être surnaturel, l'action des médicaments sur l'économie (3).

On croyait que cet esprit merveilleux se trouvait surtout répandu dans la nature au printemps, et que la rosée qui se déposait pendant la fraîcheur des nuits pouvait le condenser, concurremment avec les fleurs (4).

Aussi recommandait-on d'exposer la limaille dont on voulait préparer un safran à la rosée du mois de mai; d'autres disaient, pendant les trois mois du printemps.

A défaut de rosée, on pouvait y suppléer par de l'eau de pluie, mais il fallait que celle-ci eût été recueillie au

(1) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 17.
(2) Le même, *ibid.*, p. 18 et 19.
(3) N. Lemery, *Cours de chymie*, édit. de 1754, p. 171 et 177.
(4) N. Lemery, ouv. cit., p. 170, 172 à 177.

temps de l'équinoxe de mars (huit jours avant ou huit jours après), c'est-à-dire au moment où « l'air est tout remply des vrayes semences célestes (1). »

Dans le cas où l'on eût manqué de rosée et d'eau de pluie, on pouvait encore, à la rigueur, les remplacer par un autre liquide, c'était l'eau distillée de miel. En effet, pour les alchimistes, ce dernier était un *météore*. Suivant eux, la rosée contribuait beaucoup à sa génération : cette rosée se chargeait, disaient-ils, en même temps de l'esprit de l'air et du parfum des fleurs, s'épaississait sur celles-ci par la fraîcheur de la nuit, et y formait ainsi un mixte que la chaleur du soleil venait digérer et cuire, et que les abeilles n'avaient plus ensuite qu'à cueillir pour en former leur aliment (2). Suivant cette théorie, l'eau de miel devait donc renfermer une certaine quantité d'esprit universel.

M. Barbier a parfaitement rendu, dans les lignes suivantes, l'idée que l'on se faisait autrefois du safran de Mars préparé à la rosée.

« Cette préparation, dit-il, a joui d'un grand crédit en médecine : le procédé que l'on suivait pour l'obtenir avait quelque chose d'imposant; on exposait de la limaille de fer à l'action de la rosée du mois de mai, dans des vases à large ouverture : les alchimistes attribuaient des qualités merveilleuses à cette rosée printanière; on croyait que c'était elle qui, en tombant sur la terre, réveillait la nature végétale, engourdie pendant la mauvaise saison ; les admirables phénomènes qui apparaissent alors dans le règne végétal, passaient pour être son ouvrage et attestaient sa puissance; on ne doutait pas qu'en humectant les molécules du fer, cette rosée n'y déposât quelque vertu précieuse (3). »

(1) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 183.

(2) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 185 à 189.

(3) J.-B.-G. Barbier, *Traité élémentaire de matière médicale*, 1819, t. I, p. 375.

Le safran de Mars préparé à la rosée, ne renfermerait-il pas de l'iode.

Les alchimistes, dit Fourcroy, ne trouvaient jamais ce qu'ils cherchaient, mais ils ont quelquefois trouvé ce qu'ils ne cherchaient pas (1).

Or, les découvertes de M. Chatin, relativement à la présence de l'iode dans l'air (2), autorisaient à se demander si ces alchimistes, en voulant condenser l'esprit universel sur les molécules de fer, n'y fixaient pas, en réalité, de l'iode en quantité suffisante pour que l'action médicale du produit en fût quelque peu influencée. On pouvait d'autant mieux s'adresser cette question que M. Chatin énumère le fer hydraté limoneux, oligiste, etc., parmi les nombreux corps de la nature qui renferment de l'iode. Toutefois, on comprend que la rouille ne doive jamais fixer ainsi beaucoup de ce métalloïde, puisque l'iodure de fer est un composé essentiellement altérable à l'air, auquel il cède presque tout son iode.

Pour savoir à quoi m'en tenir à ce sujet, je disposai les expériences suivantes :

De belle tournure de fer, en forme de petits tire-bouchons, brillante et très propre, fut divisée en trois portions :

1° L'une fut conservée telle, avec son éclat métallique.

2° La deuxième fut rouillée par exposition à la rosée.

3° L'autre portion fut rouillée par des aspersions d'eau de Seine.

Pour préparer le safran de Mars à la rosée, on étendit 250 grammes de la tournure de fer ci-dessus dans un large plat de faïence, et l'on commença à l'exposer à l'air, dans

(1) Fourcroy, *Système des conn. chim.*, t. VI, p. 108.

(2) Chatin, *Journal de chimie médicale*, 3e série, t. VI, 1850, p. 721. — Voyez aussi les expériences de M. Eugène Marchand, de Fécamp, *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. XVI, 1851, 307.

un jardin, le 1er mai 1852. Elle y resta ainsi jusqu'au 6 juin suivant. Dans cet intervalle, on la retourna de temps à autre, et l'on eut soin, autant que possible, de la couvrir lorsqu'il tombait de l'eau, afin d'éviter les lavages que celle-ci eût opérés.

Au dernier moment, toute la surface du fer était rouillée, et le poids du produit était de 282 grammes, = 32 grammes d'augmentation.

La troisième portion de tournure de fer fut amenée à un état analogue d'oxydation par des aspersions répétées d'eau de Seine, suivies chacune d'exposition à l'air pour opérer la dessiccation. Il fallut ainsi vingt-un jours pour rouiller le fer.

100 grammes, poids primitif, furent de la sorte portés à 116 grammes, = 16 grammes d'augmentation.

Pour savoir à quoi m'en tenir relativement à la dose proportionnelle d'iode que pouvaient renfermer ces trois portions de fer, vu les difficultés que présentent des recherches aussi délicates, et l'habileté toute spéciale qu'ils nécessitent, je ne crus pouvoir mieux faire que de recourir à l'obligeance de M. Chatin, homme essentiellement compétent dans la matière, et qui voulut bien se charger d'examiner les produits.

Voici le résultat de son analyse :

Quantité d'iode trouvée pour 100 *grammes de produit.*

1°	Tournure de fer	restée à l'état métallique . .	1/10 de milligr.
2°	—	oxydée à la rosée.	1/10 à 1/8 id.
3°	—	oxydée par l'eau de Seine .	1/40 id.

Ainsi, il y a eu tendance à l'augmentation de la proportion de l'iode dans le fer par le fait de l'exposition de celui-ci à la rosée.

Il y a eu, au contraire, une forte déperdition du même principe pendant l'oxydation du fer par l'eau de Seine.

Et il y avait finalement quatre à cinq fois plus d'iode

dans le safran de Mars préparé à la rosée que dans celui obtenu par l'eau ordinaire.

Faut-il voir là un motif qui établirait une prépondérance en faveur du premier?

Vraiment il y a si peu d'iode dans les deux cas que l'on est tout naturellement porté à douter qu'il pût exercer de l'influence sur les propriétés des produits.

En même temps que M. Chatin dosait l'iode dans les trois produits dont nous venons de parler, il le recherchait aussi dans le fer réduit, dont je lui avais remis un échantillon.

A ma grande surprise, la proportion de métalloïde s'y est trouvée beaucoup plus forte, elle était :

Pour 100 grammes de 2 $\frac{1}{2}$ milligrammes. Il a déjà été question de cette circonstance, 2e partie, § VII, divis. E, p. 210.

Métaux. — Non-seulement la haute opinion que les alchimistes s'étaient créée du soufre et de l'esprit universel devait les porter à transformer les métaux en safrans, mais leurs idées théoriques sur la nature et les propriétés de ceux-là (les métaux) ne pouvaient que les leur faire rejeter du domaine de l'art de guérir.

On ne croyait pas, en effet, que ces mixtes (on sait qu'ils ne considéraient pas les métaux comme des corps simples) pussent agir efficacement dans leur état cru (métallique), parce qu'alors ils sont « trop compactes et qu'on les rend comme on les a pris. »

Certains auteurs admettaient cependant qu'ils pouvaient opérer passivement, en fixant et entraînant les sels viciés de notre corps. C'est ainsi que l'on admettait que le Mars cru, pris en poudre, pouvait être de quelque utilité dans les maladies causées par les acides des premières voies, acides qui s'attachaient à ce corps en perdant leur acrimonie, et se trouvaient rejetés au dehors avec lui : telle était la cause de la couleur noire des selles (1).

(1) ETTMULLER, *Nouvelle chymie raisonnée*, Leipsik, 1690, p. 283 et 290.

Des vestiges de ces idées de division, ou plutôt d'éloignement physique des molécules, où les propriétés chimiques sont complétement omises, se retrouvent encore dans des temps où la science prenait des allures plus positives, et jusque chez les auteurs qui ont le plus contribué à réformer les doctrines erronées des alchimistes.

Ainsi on lit dans Lemery père, qu'il faut choisir, pour les préparations médicales, le fer de préférence à l'acier, attendu que le premier étant moins dur, devait offrir des pores moins resserrés, être plus raréfié, et par suite plus facile à dissoudre (1).

Phlogistique. — Lorsque au XVIIe siècle, Stahl, avec sa théorie du phlogistique, vint établir une doctrine nouvelle, qui jeta sur la science une clarté passagère et trompeuse (2), on put croire, à volonté, ou que le fer métallique, c'est-à-dire pourvu de son phlogistique, devait être plus facilement pénétré par les acides, puisque ce fluide avait la propriété, disait-on, d'alléger les corps avec lesquels il se combinait, ce qui ne pouvait avoir lieu qu'en écartant leurs molécules; ou, au contraire, que c'était la rouille ou chaux de fer qui était la plus attaquable par les acides, parce qu'en se dégageant, le phlogistique avait ouvert davantage les pores du métal.

Cependant pour être juste envers Stahl, qui se montre observateur attentif, tout en s'égarant quand il veut interpréter les faits avec sa théorie, il faut dire qu'il trancha lui-même la difficulté par la voie de l'expérience. En effet, il reconnut que le fer pourvu de phlogistique (métallique) avait la propriété de se laisser attaquer plus facilement par les acides que la chaux de ce métal (fer phlogistiqué ou oxydé); même remarque pour l'étain et la chaux d'étain.

(1) N. Lemery, Ouv. cit., p. 175.

(2) « A cette époque obscure, dit M. Dumas, la pensée de Stahl produit l'effet d'un éclair au milieu de la nuit, qui fend la nue et brille tant que la vue peut le suivre, qui brille encore quand l'œil se fatigue et le perd au loin. » (Dumas, *Leçons de philosophie chimique*, p. 76.)

Cet auteur crut même pouvoir généraliser le fait, en disant que c'était une propriété de tous les métaux imparfaits de ne plus être attaquables par les acides lorsqu'ils avaient été séparés de leur phlogistique, c'est-à-dire transformés en chaux (1).

Chimie devenant chaque jour plus positive; temps avant-coureurs de Lavoisier.

On était alors à une époque où de grands changements s'opéraient dans la manière d'étudier la science. On abandonnait de plus en plus les voies *purement spéculatives et fantastiques* pour descendre dans le chemin ferme de l'expérience positive et de la logique sévère : on cherchait à lire dans le livre de la nature, plutôt que dans celui des songes.

La croyance aux propriétés occultes des soufres, du mercure de vie, ne constituait plus guère qu'un souvenir légué par le passé.

La théorie du phlogistique, quoique jeune et brillante encore, ne pouvait plus satisfaire les esprits devenus plus difficiles : elle était trop souvent en contradiction avec la réalité.

Des travailleurs infatigables, comme Bernard de Palissy, Van-Helmont, Boyle, Boerhaave, Homberg, et plus tard les Rouelle, Bergmann, Scheele, Cavendish, Priestley, Bayen, etc., produisaient une multitude de faits bien observés, que devait bientôt multiplier et réunir en un seul faisceau le génie de Lavoisier, l'illustre et malheureux législateur de la chimie nouvelle.

On préludait à une transformation de la science.

Lemery fils.

Parmi les hommes qui contribuèrent par leurs travaux et leurs découvertes à cette transformation se trouvaient les deux Lemery, père et fils (XVIII[e] siècle).

(1) Stahl, *Traité du soufre*, Paris, 1766, p. 164.

Nous avons dit (2[e] part., § VI, div. E, art. *Lemery fils*, *Sydenham*, etc., p. 227) de quelle manière le dernier (Lemery fils) apporta son contingent d'observation positive relativement au sujet qui nous occupe, et comment il fit voir, d'abord au moyen des réactifs, suivant la méthode qu'il avait apprise à l'école de son père, et ensuite par l'observation au lit du malade, que l'on se trompait fort en croyant rendre le fer plus facilement dissoluble par le fait de sa transformation en crocus; qu'agir ainsi, c'était « employer l'art à gâter la nature » (1); qu'il fallait bien se garder de lui faire subir une pareille manipulation pour l'emploi en médecine, et que, tout au contraire, on devait, dans ce cas, administrer le fer métallique en limaille, parce que, en cet état, il se dissolvait bien mieux dans les acides (2). Ces expériences du jeune savant, pour lequel les portes de l'Académie s'étaient ouvertes dès l'âge de vingt-trois ans, eurent un grand retentissement. Beaucoup de médecins, et des plus célèbres, Sydenham, par exemple, adoptèrent son opinion et en firent l'application dans leur pratique. La

(1) Lemery, *Histoire de l'Académie des sciences*, 1713, p. 25.

Nota. — Les travaux de L. Lemery sur le fer ne se rapportent pas seulement au point d'application spéciale dont nous parlons; il élucida différentes autres questions importantes relatives à l'histoire de ce métal. C'est ainsi qu'il soutint contre Geoffroy, qui était appuyé par Becher, en Allemagne, une discussion célèbre à l'Académie des sciences, où il prouva, toujours en s'étayant des expériences de laboratoire, que le fer ne se formait ni dans les plantes ni par la calcination, comme ses adversaires le prétendaient, mais qu'il passait du règne minéral dans les productions végétales, par l'intermédiaire des sucs, et que dans tous les produits où l'on trouvait du fer après la calcination, minéraux, plantes ou animaux, c'est qu'il y en avait auparavant.

(2) Nous avons déjà dit (art. *Phlogistique*) que Stahl, à peu près à la même époque, avait aussi remarqué cette plus facile dissolution du fer métallique par les acides, mais cet auteur se borna à constater le fait qu'il attribuait à la présence du phlogistique et rattachait à l'histoire des propriétés de ce dernier; ce fut Lemery qui, le premier, eut le mérite d'en faire l'application à la médecine en s'appuyant sur des expériences suffisantes pour entraîner les convictions.

limaille de fer, qui avait été jusque-là peu employée, devint un objet usuel dans l'art de guérir.

Éthiops martial.

Cependant, la vogue ainsi donnée à la limaille de fer par L. Lemery ne devait pas se maintenir. En effet, après la génération novatrice des savants de la fin du XVIIIe siècle, les partisans du fer métallique en médecine devinrent plus rares, et l'on ne trouve plus autant d'observations dans la science attestant l'emploi de ce produit (1).

En suivant comparativement l'historique de certaines des préparations de fer qui étaient employées en médecine à l'époque dont nous parlons, on découvre les causes de cet abandon partiel.

En effet, au moment dont nous parlons, le même Lemery fils avait trouvé la préparation qu'il désigna sous le nom d'*éthiops martial*, préparation qui s'obtient, comme on le sait, par l'intermédiaire de l'eau, et qui est assez facilement attaquable par les acides faibles et le suc gastrique. (Voy. *sixième tableau de la fin du mémoire.*)

Les noms d'oxyde noir, d'oxyde intermédiaire, etc., sous lesquels on connaît aujourd'hui ce médicament, indiquent qu'il renferme de l'oxygène ; mais à l'époque où Lemery en fit la découverte, il croyait n'avoir fait que diviser le fer et l'avoir réduit à un grand état d'atténuation. Cette opinion régna jusqu'au temps des découvertes de Lavoisier, c'est-à-dire jusqu'à une époque postérieure à 1774, année de la découverte de l'oxygène.

Lemery se croyait assuré que le fer, dans la préparation dont il s'agit, n'avait point subi de modification fondamentale, parce qu'il avait constaté que le produit était at-

(1) Alibert, dans ses *Éléments de thérapeutique*, imprimés en 1826, dit cependant : « Les praticiens font un fréquent usage de ce que l'on nomme limaille de Mars. » T. I, p. 185.

tirable à l'aimant, et que, comme la limaille de fer, il se dissolvait plus facilement dans les acides que le safran de Mars. On admettait bien, il est vrai, quelque changement, car on avait remarqué que le fer, en se divisant ainsi au moyen de l'eau, produisait un dégagement de bulles d'air inflammables, ce que l'on attribuait à ce que le métal perdait une partie de son phlogistique (1). Cependant ce fut à titre de fer métallique que l'usage de l'éthiops se répandit dans la médecine, et la vogue que possédait la limaille auprès de beaucoup de praticiens lui fut dès lors acquise.

Des appareils furent inventés pour faciliter la division du fer par l'eau dans le procédé de Lemery : Tels étaient les moussoirs de Lagaraye, la machine de Langelot (2).

Plus tard, quand la chimie nouvelle vint porter la clarté de son flambeau sur le champ de la science, et qu'elle eut fait connaître la véritable composition de l'éthiops, les médecins qui administraient ce composé martial se trouvèrent ainsi reportés, sans le vouloir, dans le domaine des oxydes, c'est-à-dire des préparations peu solubles.

Mais tandis que les grandes découvertes et les plus hautes théories occupaient les esprits, on pouvait d'autant moins étudier les détails, presque toujours réservés en pareil cas, aux générations qui suivent.

En attendant, on se servit des faits alors connus pour établir des généralités.

Malheureusement on fit, en traçant celles-ci, une fausse

(1) Nicolas, professeur de chimie à Nancy ; *Leçons de chimie*, 1786, t. I, p. 340.

Il est bien clair que l'on apercevait l'hydrogène se dégager dans cette expérience, rapportée par Nicolas, mais on se perdait dans l'explication. Quelques années encore pour de nouvelles recherches et la controverse, et l'on allait avoir le fil d'Ariane, que les plus avancés avaient déjà saisi et qui devait permettre de se reconnaître au milieu de toutes ces réactions singulières.

(2) Baumé, *ouv. cit.*, p. 120. — Ferrein, *Mat. méd.*, 1770, t. II, p. 129. — Guibourt, *Journal de pharm.*, t. IV, 1818, p. 251.

application de certaines expériences qui étaient d'ailleurs exactes en elles-mêmes. Ainsi, parce que le safran de Mars obtenu en précipitant un sel de protoxyde de fer par un carbonate alcalin, et encore humide au milieu du liquide générateur, se dissolvait facilement dans un excès d'acide, on crut que le produit ultime devait être un bon médicament (1), et l'on ne prit point le temps de constater si le précipité une fois séparé du liquide et séché n'avait pas perdu sa solubilité, chose qui arrive en effet.

Parce qu'on avait observé qu'en chauffant de la rouille ou du safran de Mars avec des matières organiques, de l'huile, par exemple, ces composés noircissaient, se désoxydaient (ou reprenaient leur phlogistique, suivant l'ancienne doctrine), et devenaient attirables à l'aimant (2); et parce que, après l'usage de ces médicaments, on voyait les selles se colorer en noir, on en conclut qu'ils avaient dû subir la même réduction ; quand on prend intérieurement ces préparations (les diverses variétés de safran de Mars), « le fer se ressuscite dans les premières voies, dit Baumé, et produit ensuite tous les bons effets d'un fer très divisé et pourvu de tout son phlogistique (entièrement désoxydé) (3) (4).

D'après cette manière de voir, qui admettait que la préparation martiale administrée se trouvait ramenée dans l'économie à l'état le plus convenable pour le développement de l'action thérapeutique, on conçoit qu'il devenait moins important de savoir si le composé d'abord administré était ou n'était pas trop oxydé, offrait ou n'offrait pas par lui-même un peu plus ou un peu moins de solubilité dans les acides.

(1) Macquer, *Dictionn. de chimie*, t. I, p. 473.

(2) Nous avons rapporté ces expériences 2e part., § III, B, p. 154.

(3) Baumé, *Éléments de pharm.*, 8e édit., 1797, t. I, p. 122.

(4) Pour la cause de la couleur noire des selles, voyez 1re part., § XI, p. 83. — Pour la non-réduction de ce composé dans l'estomac, voyez 2e part., § VI, D, p. 204.

Au lieu de ces fausses déductions qui conduisaient à traduire hâtivement en similitude d'action médicale, le rapprochement chimique que la présence de l'oxygène faisait naître entre l'éthiops et le safran de Mars, il eût été utile que quelque chimiste fît voir que le premier composé, tout en rentrant dans la classe des oxydes de fer, devait en être distingué quant à la solubilité ; que l'on ne devait pas employer indistinctement tous les oxydes ferrugineux (1), parce que l'éthiops était actif; qu'il fallait, au contraire, revenir à la limaille, ou, à défaut de celle-ci, s'en tenir à l'oxyde noir, comme le produit le plus soluble après elle. Mais l'appui que fournissait à ce composé L. Lemery en sa triple qualité de médecin, de professeur et de chimiste, lui manquait depuis longtemps, et il ne se trouva personne pour mettre en évidence les faits dont nous parlons.

Les nouvelles idées devinrent donc moins favorables à l'éthiops.

On s'occupa cependant de ce produit, mais dans un sens qui lui fut peut-être plus nuisible qu'utile : il était survenu ou il survint, pour obtenir cette préparation, une multitude de procédés dont quelques-uns, ceux qui nécessitaient une calcination, par exemple (2), pouvaient bien donner quelquefois un oxyde aussi noir, mais non pas sans doute aussi actif (3).

Cette anarchie dans le mode de préparation ne fournis-

(1) Schwilgué, *Traité de matière médicale*, 1809, t. I, p. 276.

(2) Voyez, pour l'énumération de la plupart de ces procédés, le mémoire de Trusson et Bouillon-Lagrange, cité plus loin, et aussi Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 183.

(3) L'un des procédés par calcination était de Vauquelin ; il consistait à chauffer au rouge, dans un creuset, deux parties de limaille de fer et une d'oxyde rouge. Il est juste de dire que le célèbre chimiste n'avait indiqué cette réaction que comme un fait intéressant au point de vue chimique, et non pas comme un moyen d'obtenir un produit propre à l'usage médical. En effet, il avait très bien remarqué, avec sa sagacité ordinaire, que l'oxyde ainsi obtenu était doué d'une trop grande cohésion. (Guibourt, *Journ. de pharm.*, t. IV, 1818, p. 252.)

sant plus à l'art de guérir que des produits disparates et inégaux quant au degré d'activité (1), ce fut une deuxième raison pour que les médecins perdissent confiance dans l'éthiops dont l'usage diminua peu à peu.

Il est vrai que quelques années après, Cavezzali, en Italie, M. Guibourt, en France, ramenèrent la préparation de l'éthiops dans la bonne voie : ils revinrent au procédé de Lemery (intermédiaire de l'eau seule sans calcination), et l'améliorèrent considérablement, non pas pour la qualité du produit qui resta la même, mais pour la quantité et la facilité d'exécution (2).

Toutefois, l'usage de l'éthiops dans la pratique de la médecine ne parut pas s'accroître beaucoup par suite de cette amélioration, sans doute trop tardive.

Quant à la limaille de fer, désormais séparée de l'éthiops, la difficulté de se la procurer suffisamment pure, de réduire en poudre fine un corps aussi dur que le fer, aura, d'un autre côté, je suppose, contribué à en restreindre l'usage.

(1) On voyait très bien le but à atteindre au point de vue de la pratique médicale, comme l'atteste le passage suivant, extrait du mémoire de Trusson et Bouillon-Lagrange, sur la préparation de l'éthiops.

« En proposant un procédé simple, facile (calcination du safran de Mars après mélange avec du vinaigre distillé), donnant toujours la même nuance, le même degré d'oxydation, et ne demandant qu'un temps très court pour en obtenir beaucoup, nous avons pensé seconder le désir des pharmaciens et de tous ceux qui se livrent à l'art de guérir. L'uniformité dans les procédés ne peut être qu'à l'avantage de la médecine ; c'est alors que les effets qu'on doit attendre des médicaments deviendront plus certains. » [*Annales de chimie*, t. LI, an XII (1804-1805), p. 338.]

Personne ne contestera la justesse de ces vues, mais il ne suffisait pas, pour en faire l'application, que le produit obtenu fût d'un beau noir ; il eût fallu l'examiner comparativement avec ceux fournis par d'autres procédés, et savoir s'il était plus facilement attaquable par les acides très faibles ; c'est ce qu'on ne fit pas.

Or, la valeur de ces procédés n'ayant point été examinée au point de vue médical, aucun ne prévalut, et il n'en résulta, comme nous venons de le dire, que de la confusion dans les esprits.

(2) Guibourt, *Journal de pharmacie*, 1818, t. IV, p. 255 à 257.

Le mauvais état habituel de ce produit le fit même assimiler en quelque sorte aux oxydes par certaines personnes, comme nous l'indique le passage suivant de M. Barbier : « Le fer est toujours à l'état d'oxyde après cette préparation (la porphyrisation), pendant laquelle la chaleur que dégage le frottement, favorise encore la combinaison des particules du fer avec l'élément de l'air atmosphérique vers lequel le porte déjà une puissante affinité (1).

D'où l'on pourrait dire qu'après avoir considéré longtemps un oxyde (l'éthiops) comme du fer métallique, on ne vit plus ensuite que des oxydes, même dans la limaille de ce métal.

Ainsi, à la période dont nous venons de parler, les belles découvertes qui révolutionnaient la chimie et allaient la faire avancer d'un pas hardi, exercèrent un effet différent sur un point, très petit assurément dans le vaste domaine de la science, mais enfin en interprétant mal certains faits, en faisant de fausses applications d'expériences vraies en elles-mêmes, applications dont la conséquence fut de réhabiliter le safran de Mars, que Lemery avait détrôné, on fit, si je ne m'abuse moi-même, un pas rétrograde, et l'on replaça les choses, à la théorie près, au point où elles étaient du temps de Paracelse.

Du reste, on ne tarda pas à se trouver à l'époque de la proscription formulée par Broussais contre la plupart des agents de la matière médicale, proscription dont les ferrugineux subirent leur large part. En conséquence, on s'en occupa moins, et leur étude sembla rester stationnaire pendant bien des années.

Mais lorsque l'utilité de ces médicaments eut été de nouveau mise en évidence par les observateurs de notre époque, résultat auquel MM. Cruveilhier, Trousseau et Pidoux, contribuèrent beaucoup et des premiers (2), la chimie et la

(1) Barbier, *ouv. cit.*, t. I, p. 371.

(2) Voyez, à ce sujet, l'article de M. Cruveilhier sur les ferrugineux,

pharmacie fournirent aussi leur contingent scientifique en mettant à la disposition des praticiens des produits mieux appropriés au but; tels furent surtout les pilules de Blaud, de Vallet, le tartrate de potasse et de fer, amené à l'état de produit pur par MM. Soubeiran et Capitaine, et vulgarisé par M. Mialhe, le citrate de fer et d'ammoniaque de M. Béral, le lactate de fer, préparé par MM. Gelis et Conté, et étudié thérapeutiquement par M. Bouillaud.

Tartrate de potasse et de fer.

Comme nous voulions surtout nous occuper, dans cet historique, des crocus ou safrans de Mars, nous serons bref au sujet des autres préparations; nous ne parlerons même que du tartrate de potasse et de fer et du sulfate de fer, deux composés qui, avec les safrans et l'éthiops, ont joui de la plus grande vogue parmi les ferrugineux.

L'usage du tartrate de potasse et de fer a pris naissance dans cette observation que les effets du vin, pris dans de certaines limites de quantité, s'alliaient heureusement à ceux du fer.

Cette remarque semble remonter jusqu'aux temps fabuleux de la Grèce, puisqu'on raconte que Mélampe d'Argos, qui vivait treize cents ans avant l'ère chrétienne, guérit Iphyclus d'impuissance en lui faisant boire chaque matin, pendant dix jours, du vin dans lequel on avait mis de la rouille d'une lame de couteau (1) (2).

dans le *Dictionn. de méd. et de chir.*, t. VIII, et le *Traité de thérapeutique* de MM. Trousseau et Pidoux.

(1) Fourcroy, *Encyclopédie méthodique*, Médecine, 1793, t. VI, p. 320. — Barbier, *Dictionn. des sciences méd.*, t. XV, p. 54, — et Bayle, *Bibliothèque thérap.*, t. IV, 1837, p. 219.

(2) A propos de l'action des ferrugineux pour guérir la stérilité ou provoquer la fécondité, on trouve, dans la thèse du docteur Jacques, une curieuse anecdote. Les bourgeois de Francfort, dit-il, avaient autrefois la précaution de stipuler, dans leurs contrats de mariage, que leurs femmes

Dioscoride recommande le vin et l'eau dans lesquels on a éteint du fer ardent. (Voy. au début de l'*Historique*, art. *Safran de Mars.*)

Quelle que soit au juste la date, il est certain que ce composé est employé depuis fort longtemps en médecine ; seulement on ne le connaissait que sous des formes où il se trouvait très impur. C'est ainsi qu'il faisait la base des préparations connues autrefois sous le nom d'extrait de Mars, et de la plupart des teintures du même métal ; et les épithètes de *grands et nobles remèdes*, que certains auteurs ont décernées à ces composés, attestent la haute opinion qu'ils en avaient. Les préparations secrètes de Willis, de Bartholni, durent leur réputation au tartre martial (1). Il en fut de même des célèbres boules de Nancy. L. Lemery parle aussi en termes très avantageux des teintures de fer, au nombre desquelles se trouvait celle de tartrate double de ce métal (2).

Carminati faisait un cas particulier de ces préparations (3).

On ne connaît le tartrate de potasse et de fer à l'état de pureté que depuis le travail de MM. Soubeiran et Capitaine (4).

Sulfate de fer.

Les alchimistes connaissaient trois vitriols : celui de Mars (fer), de Vénus (cuivre), et le vitriol blanc, dont le métal ne le leur était pas, ou leur était très mal connu.

Basile Valentin, Paracelse, ne cessaient de faire les

n'iraient que deux fois en leur vie aux eaux minérales ferrugineuses de Schwalbach, de crainte qu'elles ne fussent trop fécondes. (*Thèse* déjà citée, p. 42.)

(1) Ettmuller, ouv. cit., p. 297.

(2) L. Lemery, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 41.

(3) Citation d'Alibert, *Éléments de thérap.*, t. I, p. 187.

(4) Soubeiran et Capitaine, *Journal de pharmacie*, 1839, t. XXV, p. 738.

louanges du vitriol considéré en général (1). C'est un noble minéral, dit N. Le Fèvre, dans lequel Dieu et la nature ont concentré des merveilles pour le soulagement des misères humaines (2). Le mot lui-même renfermait un mystère : *Visitabis Interiora Terræ, Rectificando Invenies Optimum Lapidem Veram Medicinam* (3) (cherchez dans les entrailles de la terre, vous y trouverez une pierre très précieuse, qui, convenablement préparée, vous fournira la vraie médecine (ou médecine universelle).

On voit qu'en réunissant successivement la première lettre de chaque mot, on a : *vitriolum* (le V de l'avant-dernier mot étant un U dans l'ancienne orthographe).

Les alchimistes attribuaient donc de grandes vertus aux vitriols, mais l'emploi qu'ils faisaient de ces productions avait autant pour but la recherche du grand œuvre ou pierre philosophale, que la guérison directe des maladies. Cependant lorsque Paracelse eut introduit l'usage des composés minéraux en médecine, on mit souvent les vitriols à contribution. Celui de Mars, sous le nom de sel de Rivière, qui faisait un secret de sa préparation, et sous le nom de teinture de Zwelfer, où ce sel était uni à la terre foliée de tartre, eut une grande vogue par intervalle dans le cours du XVIIe siècle.

On reprochait généralement à ce sel de produire des nausées. Cependant en ayant la précaution de n'en donner que de très petites doses à la fois, et fortement dilué, on obtenait de bons effets (4).

J'ai déjà dit (2e part., § V, div. A, p. 183 et 186, et § VI, p. 197 et 199, 2e note) que cette tendance du sulfate de fer à exciter des nausées ou même des vomissements, jointe à sa propriété fortement styptique, devait le faire rejeter

(1) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 1009.

(2) N. Le Fèvre, ouv. cit., p. 1011.

(3) Le même, ouv. cit., p. 1009, — et N. Lemery, *Cours de chymie*, édit. de 1756, p. 519.

(4) Chr. Glazer, *Traité de la chymie*, t. I, p. 139.

de l'usage interne, ou du moins en restreindre l'emploi à certains cas spéciaux (p. 186, 4e note), et qu'il fallait le reléguer dans la classe des astringents externes : rejet qui me paraît surtout rationnel lorsqu'on a sous la main vingt autres préparations qui n'ont ni les inconvénients ni le mauvais goût de ce composé (p. 199).

Mode d'action du fer sur l'économie.

Ouvrir les pores du fer, en écarter et atténuer les molécules suivant les doctrines des alchimistes, afin que le produit fût ensuite plus facilement pénétré par les humeurs du corps, et partant plus apéritif et désopilatif : telles sont les idées théoriques que l'on trouve dans les anciens ouvrages relativement à l'emploi du safran de Mars en médecine.

Mais la manière de voir à ce sujet se modifia par la suite. Les chimistes et les médecins des XVIIe et XVIIIe siècles crurent reconnaître que toutes les préparations du Mars, comme ils appelaient le fer, n'étaient pas des apéritifs, c'est-à-dire n'avaient pas la propriété de lever les obstructions de la rate, du pancréas et du mésentère; ils pensèrent que quelques-unes offraient des propriétés opposées, c'est-à-dire qu'elles exerçaient une action constrictive sur l'économie, qu'elles resserraient les tissus, pouvaient arrêter la dysentérie, les règles, les flueurs blanches, les hémorrhoïdes, les hémorrhagies. Dioscoride avait, du reste, déjà parlé du fer dans le sens que nous disons.

La liste des préparations de fer dites apéritives était fort nombreuse; on y comptait, outre le safran de Mars apéritif, la limaille de fer, l'éthiops martial, le sel de Mars de Rivière (sulfate ou vitriol de fer), les fleurs martiales (mélange de sel ammoniac et de chlorure de fer), le tartre martial soluble, l'extrait de Mars par les sucs acides, la teinture aqueuse de tartrate de fer, etc.

Les composés de fer astringents étaient incomparablement moins nombreux ; on trouvait parmi ceux-ci le safran

de Mars, obtenu par la calcination directe du fer, le colcothar, provenant de la calcination des pyrites, la pierre hématite (1), l'extrait de Mars avec le vin (gros vin rouge), et une teinture alcoolique de vitriol de fer additionnée de sel de Saturne (2).

On expliqua ces différences de propriétés suivant les idées théoriques générales qui régnaient alors.

Le fer, disait-on, est composé d'un sel vitriolique volatil et soluble dans certains acides, de soufre et de terre (3); on supposait que le sel était apéritif et la terre astringente; de là, pour obtenir le safran de Mars *astringent*, le procédé de la simple calcination du fer métallique ou du safran de Mars apéritif, calcination qui avait pour objet de dissiper le soufre et le sel apéritif; mais ce qui était préférable encore, c'était de laver à cinq ou six reprises le safran de Mars apéritif avec du vinaigre, puis ensuite de le calciner à grand feu pour achever de dissiper les parties salines apéritives non entraînées par l'acide (4).

Un bon moyen encore, pensait-on, consistait à calciner du vitriol de fer *naturel* (provenant de l'exposition des pyrites à l'air); on obtenait ainsi un safran doué d'une vertu astringente telle, qu'il était spécialement réservé pour l'usage externe (pansement des plaies, des ulcères, sous forme de poudre ou d'onguents et d'emplâtres, etc.), c'était le *colcothar* (5).

Si on lavait ce produit à plusieurs reprises, on diminuait sa propriété astringente, et l'on avait alors la *terre douce du vitriol*, qui pouvait être prise intérieurement à titre de léger astringent (6).

(1) Cartheuser, *Mat. méd.*, 1755, t. IV, p. 204.

(2) Geoffroy, à cause des dangers que pouvait entraîner ce dernier sel, le remplaça par l'acétate de potasse. (*Traité de mat. méd.*, t. I, p. 508.)

(3) N. Lemery, *Cours de chymie*, 1754, p. 167.

(4) Le même, *id.*, p. 187.

(5) N. Le Fèvre, *ouv. cit.*, p. 1033. — N. Lemery, *ouv. cit.*, 1756, p. 527.

(6) N. Le Fèvre, *ouv. cit.*, p. 1033.

S'agissait-il, au contraire, d'avoir un safran de Mars *apéritif*, il fallait se garder de perdre le sel vitriolique soluble, volatil, et le soufre. Loin de là, on tâchait, comme nous l'avons dit, de fixer sur le fer le principe apéritif que l'on pensait contenu dans la rosée, croyance qui avait tellement pris racine dans les esprits de l'époque, qu'elle était encore admise au commencement du XVIIIe siècle par les meilleurs observateurs, N. Lemery par exemple, et cela quoique Boerhaave eût très bien dit que la rosée était tout simplement une eau chargée de principes très divers, suivant la nature des corps avec lesquels elle s'était trouvée en contact (1).

En y regardant de près, on voit que la croyance à des propriétés différentes entre les deux ordres de préparations dont nous venons de parler, n'était pas illusoire, seulement on s'en rendait un compte inexact et l'on exagérait la différence.

Par exemple, il n'est pas difficile de comprendre que l'extrait de Mars préparé avec le gros vin rouge, que la teinture alcoolique de sulfate de fer additionnée d'acétate de plomb offrissent des propriétés astrictives plus marquées, puisque l'on adjoignait ainsi au fer des substances qui étaient elles-mêmes astringentes.

De même on conçoit que le colcothar (safran de Mars obtenu par la calcination du vitriol de fer *naturel*, c'est-à-dire impur) fût plus astringent qu'un autre, puisqu'on lit dans le dictionnaire de Macquer que ce colcothar renfermait une substance saline paraissant être de nature *séléniteuse* ou *alumineuse* (2).

Ainsi, ce qu'il faut seulement rejeter comme idéal, ce sont les effets opposés d'ouvrir et de resserrer que les anciens attribuaient à ces préparations. Mais, tant d'après

(1) BOERHAAVE, *Éléments de chymie* déjà cités, t. I, p. 480.

(2) MACQUER, *ouv. cit.*, p. 256. — Voyez aussi 2e part., § V, div. B, art. *Remarques au sujet du colcothar*, p. 190.

l'observation fournie par la médecine moderne que d'après diverses expériences rapportées dans ce travail, on doit admettre une différence dans la manière d'agir des diverses préparations de fer. Par exemple, les composés solubles peroxydés et à acide minéral fort, tels que le perchlorure, le persulfate, le pernitrate, offrent le type extrême de la stypticité locale (2e part., § V, B, p. 187); le fer métallique ou aux degrés d'oxydation intermédiaire, les protosels à acide organique, n'ont, au contraire, qu'une action locale astringente peu marquée, et présentent le type de la propriété tonique reconstituante qui doit s'exercer dans les profondeurs de l'économie et favoriser l'hématose (2e part., § V, p. 197).

Il faut dire d'ailleurs que certains observateurs n'admettaient pas cette distinction des martiaux en apéritifs et astringents.

Stahl ne reconnaissait au Mars d'autre vertu que d'être fortifiant et tonique (1).

Ettmuller (2), Geoffroy (3) soutenaient que les vertus du fer procédaient toutes d'une même propriété, la stypticité et l'astringence, dont les effets dans l'économie étaient de resserrer les fibres des vaisseaux et des tissus, et d'augmenter leur élasticité, en débarrassant ceux-ci de la lymphe en excès (4); — Baron, annotateur de Lemery, partageait aussi cette croyance (5); — telle était encore la manière de voir à laquelle inclinaient Tauvry (6) et Lemery fils (7).

Cependant, cette opinion ne réunit pendant longtemps

(1) *Dictionnaire de chimie* de Macquer, t. I, p. 476.

(2) Ettmuller, *ouv. cit.*, p. 290 et 293. Cet auteur voulait que l'on appelât le crocus de fer safran de Mars altératif.

(3) Geoffroy, *ouv. cit.*, p. 500.

(4) Le même, *ibid.*, p. 511.

(5) Baron, *Cours de chymie* de N. Lemery, édition de 1756, p. 163, note 6.

(6) Tauvry, *Traité des médicaments*, 1729, p. 30.

(7) Lemery fils, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713, p. 36.

qu'une faible minorité, et tout le XVIIIᵉ siècle et même une partie du XIXᵉ dûrent s'écouler avant que cette unité d'action dans le fer fût passée à l'état de vérité pratique.

Découvertes qui ont mis sur la voie de l'action intime du fer sur l'économie.

1713. — Geoffroy et Lemery fils, en constatant que la plupart des plantes et des animaux contenaient du fer (formé dans leurs organes, suivant le premier; simplement absorbé, d'après le second), fournirent une notion d'une grande utilité pour l'étude dont il s'agit (1).

1757. — Menghini précisa davantage; il démontra que le fer existant dans l'économie animale était *surtout* renfermé dans le sang, dont la richesse en couleur se liait à la quantité du métal (2).

La constance de la présence du fer dans les êtres organisés et surtout dans le sang des animaux fit penser, avec raison, qu'il devait y jouer un grand rôle, et, comme cela arrive souvent en pareille circonstance, on tomba dans l'exagération. Ainsi, lorsque Galvani et Volta eurent fait les découvertes qui ont immortalisé leurs noms, on alla, sous l'influence de l'enthousiasme qui se produisit alors « jusqu'à lui attribuer (au fer), en tout ou en partie, l'existence de cette puissance active et toujours incompréhensible qui entretient la vie des animaux (3). » On le considéra comme l'excitant naturel de l'innervation. (Nous avons parlé de cette opinion, 2ᵉ partie, § III, division C, p. 158.)

Si ces vues théoriques, jeux de l'esprit qui plaisent et qui délassent, n'avancèrent point l'étude de la question,

(1) L. Lemery et Geoffroy, *Mémoires de l'Académie des sciences*, 1713.

(2) Macquer, *loc. cit.*, p. 477. — Fourcroy, *Éléments de chimie*, 1789, t. III, p. 305. — Hoefer, *Histoire de la chimie*, t. II, p. 366.

(3) Fourcroy, *Syst. des conn. chim.*, t. VI, p. 109.

elles eurent peut-être l'avantage, en excitant la curiosité, de provoquer les recherches des expérimentateurs. En effet, beaucoup d'expériences furent faites sur le sang, tant sous le rapport chimique qu'au point de vue anatomique ou physiologique. On confirma et l'on étendit peu à peu les travaux de Menghini. Enfin, on arriva à formuler nettement la localisation du fer, en disant : la seule partie du corps qui renferme du fer est le sang, et la seule partie du sang qui renferme du fer est le globule (1).

Rhades, Fœdisch, MM. Prevost et Dumas, Denis, Le Canu, Andral, Gavarret, Délafond, Becquerel et Rodier, en s'occupant de doser le fer contenu dans le sang, ou de déterminer la proportion des globules de celui-ci dans des conditions diverses, ont imprimé à la question le cachet de la précision et fourni des notions pouvant servir de point d'appui aux applications d'hygiène, de pathologie et de thérapeutique.

J'ai dit, en m'appuyant sur certaines expériences, comment ce métal me semblait concourir à la reproduction des globules de sang (2e part., § II, C, p. 133).

Bien des faits portent à croire que, suivant l'ingénieuse théorie de M. Liebig, la fonction physiologique du fer, une fois celui-ci localisé dans le globule sanguin, est de servir de moyen de transmission à l'oxygène pour le porter sur les matières organiques, et que ce métal prend ainsi une part plus ou moins grande à l'entretien de la chaleur animale et à l'accomplissement de ces mutations cachées, si remarquables et si importantes, qui s'accomplissent au sein de l'économie (2e part., § III, div. C, p. 159 à 163, et 170 à 173).

Mais le rôle du fer fût-il moins actif que nous ne le disons là, toujours est-il incontestable que ce métal, conjointement avec les substances protéiques, se trouve parmi

(1) Ceci entendu avec les réserves dont nous avons déjà parlé, 2e part., § III, div. C, p. 160, 2e note.

les matériaux destinés à porter dans l'économie les éléments réparateurs, et qu'en définitive, il se localise, comme nous venons de dire, dans le globule sanguin, l'une des parties les plus importantes de notre organisation, soit que l'on envisage le sang comme suc nourricier, soit qu'on le considère au point de vue de son action stimulante.

Le sang est peut-être, en effet, la partie organique qui, à toutes les époques, s'est le mieux identifiée dans l'esprit de l'homme avec l'idée de vitalité; du moins il est l'une des manifestations les plus plausibles de la vie : on l'a même considéré comme en étant le fondement.

« La vie de la chair est dans le sang, dit Moïse (1). »

Harvey s'est prononcé d'une manière tout à fait analogue : « Clare constat sanguinem esse partem genitalem, fontem vitæ, primum vivens et ultimo moriens, sedemque animæ primariam (2). »

Personne ne défendit plus chaudement que Hunter la doctrine de la vitalité du sang (3).

Müller considère aussi ce liquide comme ayant une vie intrinsèque, quoique mal définie jusqu'ici (4).

Toutefois, en supposant que cette vie des globules du sang n'eût rien de spécial, qu'on dût, comme M. Bérard et Burdach n'hésitent pas à le faire (5), refuser à ces corpuscules une vitalité à part, et ne leur attribuer d'autre manière de vivre que celle de l'individu dont ils font partie (6); il n'en resterait pas moins établi que le liquide auquel ils appartiennent est un puissant stimulus pour l'éco-

(1) Moise, *Lévitique*, chap. XVII, verset 14.

(2) Harvey, citation de M. L'Héritier, *Traité de chim. pathol.*, 1842, p. 30.

(3) Hunter, *id.*

(4) J. Muller, *Manuel de physiol.*, 1845, t. I, p. 114.

(5) P. Bérard, *Cours de physiol.*, t. III, 1851, p. 201. — Burdach, *Traité de physiol.*, t. VI, 1837, p. 371, 385.

(6) C'est aussi la pensée de MM. Ch. Robin et Verdeil, *Traité de chim. anatom.*, 1853, t. I, p. 193.

nomie (1); que l'un des premiers signes de la vie dans les êtres de l'échelle animale supérieure consiste en des battements du cœur; que le dernier acte de l'organisme dans lequel la vie est prête à s'éteindre, est une inspiration, c'est-à-dire un effort pour oxygéner et aviver le sang; que ce liquide, dans l'état de mouvement où il se trouve, est tellement nécessaire à notre existence que la circulation constitue l'une des trois grandes fonctions (innervation, circulation, respiration) dont la cessation entraîne immédiatement l'extinction de la vie.

Le sang, envisagé au point de vue de la nutrition ou de la vie organique, dont il est l'expression la plus directe, n'est pas moins important.

C'est lui, en effet, qui est chargé de porter dans l'économie les matériaux propres à réparer les pertes que celle-ci éprouve sans cesse. « Le sang, dit Burdach, est la totalité de l'organisme sous forme liquide (2). »

Bordeu avait exprimé la même pensée en disant que « le sang est une chair coulante (3). »

Or, le fer entrant comme élément nécessaire dans la constitution d'un liquide aussi important que celui dont nous parlons, et même servant à en former la partie la plus vivifiante, les globules (4), son rôle ne peut être secon-

(1) Le sang est l'agent excitateur de toutes nos parties et le moteur primitif de toutes leurs fonctions, Bayle, *Bibliothèque de thérapeutique*, t. IV, 1837, p. 239.

Suivant Müller, le sang artériel, par l'excitation qu'il exerce sur le cerveau, est une condition nécessaire de l'activité de l'âme. (*Manuel de physiologie*, t. II, p. 532.)

(2) Burdach, *Traité de physiologie*, t. VII, p. 88.

(3) Bordeu, cité par M. Bouillaud, *Traité de nosographie*, t. IV, p. 600.

(4) M. Prevost et Dumas ont fait voir que le sang manifeste surtout son influence vivifiante par les globules plutôt que par le sérum et la fibrine. (J. Müller, *ouv. cit.*, t. I, p. 113.)

Prout a reconnu qu'il n'y a que les globules dans le sang qui absorbent de l'oxygène. (Burdach, *ouv. cit.*, t. IX, p. 536.)

M. Bérard observe ceci : Tandis que l'oxygène absorbé par le sang s'unit

daire, et il est impossible de ne pas croire qu'il se lie de la manière la plus étroite à l'entretien de la vie.

Hommage rendu au passé. Jugement des contemporains sur la valeur des ferrugineux.

Pour être juste et rendre un légitime hommage aux savants des siècles passés, il faut dire en terminant cet historique, qu'au milieu des théories souvent poétiques, mais erronées, des adeptes, des alchimistes, et même des chimistes des XVI[e] et XVII[e] siècles, leurs héritiers, mais leurs transformateurs, ils n'en finirent pas moins, avec le temps, par découvrir ce qu'il y a de vraiment saillant dans les propriétés thérapeutiques du fer, ce qui nous est attesté par les noms significatifs dont ils le décorèrent, tels que : *Digestif*, alexipharmaque de la mélancolie et de l'hypochondrie, *Panacée de la cachexie* (1).

Cette exactitude pratique se dégageant au milieu de tant d'erreurs, prouve une fois de plus, que dans les sciences naturelles (et l'on pourrait dire dans tout), la vérité est indépendante des théories : celles-ci peuvent passer, le fait

aux globules, l'acide carbonique semble plutôt attiré par le sérum. (*Cours de physiol.*, t. III, p. 415 et 416.) — On comprendrait en effet très facilement que l'acide carbonique fût produit et exhalé par les globules et ensuite absorbé par le sérum.

Burdach considère les globules sanguins comme étant le point culminant de l'hématose (*ouv. cit.*, t. IX, p. 596). — L'accroissement des propriétés stimulantes du sang, par suite de l'absorption de l'oxygène dans les poumons, avait été remarqué depuis longtemps par les physiologistes. Aussi Bichat fait-il observer que les parties où le sang artériel prédomine, en même temps qu'elles en reçoivent une couleur vermeille, sont douées d'une activité plus grande de la vie. (Citation de Burdach, *ouv. cit.*, t. VI, p. 399.) — « La partie rouge du sang est le principe de la force du corps, dit Colombier. » (*Du lait humain*, 1782, p. 125.)

(1) Ettmuller, *ouv. cit.*, p. 290. — Geoffroy, *ouv. cit.*, p. 500.

Nota. — On sait que les maladies que l'on a désignées plus tard sous les noms de chlorose et d'anémie étaient confondues par les anciens dans leur grande classe nosographique des *cachexies*.

reste ; il reste, car il est immuable comme les lois de la nature dont il est une manifestation.

A des époques plus rapprochées, des circonstances mémorables vinrent attester les propriétés médicinales du fer ; tel est le cas de la célèbre épidémie des mineurs d'Anzin.

Les ouvriers étaient atteints, par centaines, d'une maladie dont on ne connaissait pas la cause et qui, peu à peu, les faisait dépérir et finissait par amener la mort. On avait essayé sans succès le quinquina, le camphre, l'opium, les purgatifs, le vin, la diète analeptique (1).

Enfin, un des quatre malades envoyés à la Société de l'École de médecine de Paris étant venu à succomber, une chose frappa à l'autopsie, c'était l'état de décoloration des parois du cœur, la pâleur du peu de sang qui s'y trouvait ; ce fut, pour Hallé, un trait de lumière : il pensa que la cause de la maladie pouvait tenir à un appauvrissement du sang (anémie), et il ordonna le fer aux trois malades restants. Au bout de huit jours, il y avait une amélioration marquée, et bientôt ces malades purent quitter Paris dans un état de santé très satisfaisant et qui présageait une guérison complète.

Conséquemment, les médecins d'Anzin soumirent les malades qui restaient (au nombre de plus de deux cents) au traitement qui avait eu d'aussi heureux résultats à Paris (limaille de fer et quinquina), et réussirent alors très bien à les guérir.

Une circonstance analogue s'était présentée vingt-cinq ans auparavant parmi les ouvriers des mines de Schemnitz, en Hongrie (1777).

Chez ces hommes, qui étaient atteints en grand nombre (Hoffinger en vit plus de onze cents dans un espace de

(1) Hallé, *Journal de médecine*, de Corvisart, etc., t. IX, vendémiaire an XIII (1805), p. 6, 10, 14, 143. — *Compendium de médecine*, par de Laberge et Monneret, t, I, p. 129, — et Schwilgué, *Traité de mat. méd.*, 1809, t. I, p. 281, note de Nysten.

sept ans), il y avait pareillement appauvrissement du sang; mais, comme dans le cas que nous venons de citer, on ne reconnut pas tout d'abord la nature de la maladie. Celle-ci se terminait souvent par l'asthme, la phthisie ou l'hydropisie, et on la regarda comme incurable jusqu'au moment où Hoffinger l'eut traitée avec succès par les martiaux unis aux amers (1).

De nos jours, les ferrugineux n'ont point déchu dans l'opinion des médecins.

Ainsi, le docteur Jacques, après avoir rappelé que l'efficacité de ces médicaments avait été très bien exposée par Sydenham, dit qu'on peut les appeler « les remèdes héroïques et spécifiques de la chlorose » ...et que leur « efficacité a reçu la sanction des siècles » (2).

Suivant Blaud, les ferrugineux redonnent au sang le principe excitateur qu'il a perdu (3).

D'après MM. Becquerel et Rodier, « le fer est le moyen principal, essentiel (dans le traitement de la chlorose); c'est là, pour le thérapeutiste qui sait varier le mode d'administration de ce médicament, le subordonner au degré de tolérance de l'estomac que réside toute la cure ou les trois quarts au moins de la cure de la chlorose (4).

Nous avons vu au commencement de ce mémoire (*Préambule*) dans quels termes Mérat et Delens, MM. Trousseau et Pidoux, M. Cruveilhier, en avaient parlé. Je pourrais joindre à ces témoignages divers, ceux, plus ou moins affirmatifs, mais tous favorables, de MM. Andral, Bouillaud, Bouchardat, Grisolle, Gintrac, Désormeaux et Blache, de Laberge et Monneret, Piorry, Valleix, et de bien d'autres auteurs qui ont écrit sur la chlorose ou les ferrugi-

(1) Ozanam, *Hist. médic. des épidémies*, t. IV, p. 169.

(2) Docteur Jacques, *Thèse* citée, 1843, p. 33 et 77.

(3) Blaud, *Bibliothèque thérap.*, de Bayle, t. IV, p. 239.

(4) Becquerel et Rodier, *Traité de chimie pathologique*, 1854, p. 163.

neux (1) ; mais la liste en serait trop longue, et je terminerai en citant les lignes suivantes, empruntées à M. le professeur Requin (2).

« Les ferrugineux sont le type le plus vrai, le plus incontestable, le plus éminemment utile de la médication corroborante (t. I, p. 311). »

Ils sont par excellence les médicaments antianémiques.

« Le fer! le fer! voilà, en fait de médication corroborante, l'agent le plus héroïque, le plus merveilleux. Nul doute, désormais, que ce métal n'ait la puissance de venir directement en aide à l'hématose, de rendre le sang plus riche (p. 346). »

.... » Le fer! le fer! nos devanciers avaient fort bien reconnu, par la voie empirique, les admirables vertus de ce métal. Eclipsé et abandonné, au grand détriment des malades, sous le régime du faux et exclusif rationalisme de Broussais, le fer reprend aujourd'hui ses droits dans la pratique; il y doit tenir assurément une grande place (ib.). »

(1) Ouvrages où les auteurs dont je viens de citer les noms ont consigné leur opinion sur la valeur des ferrugineux :

ANDRAL, *Cours de pathologie interne*, publié par A. Latour, 1848, t. I, p. 476.

BOUILLAUD, *Traité de nosographie médicale*, 1846, t. IV, p. 657 et 659.

BOUCHARDAT, *Manuel de matière médicale et de thérapeutique*, 1846, p. 660.

GRISOLLE, *Traité élémentaire et pratique de pathologie interne*, 1850, t. I, p. 205 et 206.

GINTRAC, *Cours théorique et clinique de pathologie interne*, 1853, t. II, p. 221, 230.

DÉSORMEAUX et BLACHE, *Dictionnaire de médecine* en 30 volumes, t. VII, 1834, p. 445.

DE LABERGE et MONNERET, *Compendium de médecine pratique*, 1836, t. II, p. 217.

PIORRY, *Traité de médecine pratique*, 1847, t. III, p. 84.

VALLEIX, *Guide du médecin praticien*, 1850, t. II, p. 149.

(2) REQUIN, *Éléments de pathologie médicale*, 1853, t. I.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

1°

Tout porte à croire que le fer est indispensable à l'entretien de notre existence. En effet, il ne semble point que les globules de sang puissent se former sans ce métal ; or, chez l'homme et les animaux supérieurs, pas de globules de sang, pas de vie.

2°

Le premier effet du fer paraît être de rendre les matières alimentaires plus facilement précipitables au contact du sérum du sang, et, par suite, plus aptes à se transformer en globules (2e part., § II, div. B et C, et art 3 *bis* du *Résumé*, p. 143).

3°

Le rôle du fer, une fois celui-ci fixé dans le globule sanguin, paraît être de servir de moyen de transmission à l'oxygène du sang pour le porter sur la matière organique, de faciliter ainsi les combustions et les métamorphoses qui s'opèrent dans les profondeurs de l'économie, et de contribuer, par ce fait même, à l'entretien de la chaleur animale (2e part., § III, div. C, p. 158).

4°

Dans les conditions ordinaires de la vie et dans l'état de santé, l'homme trouve assez de fer dans les aliments dont il fait usage pour entretenir le sang suffisamment riche.

5°

Dans d'autres circonstances, le fer naturellement contenu dans les aliments devient insuffisant pour l'entretien de la richesse du sang ; celui-ci s'appauvrit en

globules, il y a maladie. Telle est surtout la chlorose. Il faut alors recourir à l'usage des ferrugineux.

6°

L'action du fer se liant d'une manière si intime à celle des aliments, ce métal doit bien plutôt être appelé un complément de l'alimentation qu'un médicament (2e part., § IX, p. 281).

7°

Par la même raison d'analogie entre l'action du fer et celle des aliments, on est conduit à faire prendre le premier au moment des repas (*ib.*).

8°

Les diverses préparations ferrugineuses, tout en offrant une grande analogie d'action dans ce que celle-ci a de fondamental, *ne sont pas également aptes* à guérir, c'est-à-dire à reconstituer les globules de sang, pas plus que tous les aliments ne nourrissent au même degré ; elles produisent plus ou moins de bien, comme tous les aliments nourrissent à des degrés divers.

Dans les deux cas, on peut poser des règles générales d'une grande utilité assurément, mais qui sont loin d'être absolues et ne dispensent pas le praticien de faire une étude pour chaque malade, suivant les idiosyncrasies, le genre de vie, les conditions pathologiques. (*Préambule*, p. 11, 2e partie, § VII, 2e remarque, p. 261, et art. *Costes*, p. 264.)

9°

Il n'est pas exact de dire d'une manière générale que les préparations de fer insolubles par elles-mêmes sont moins actives que les sels solubles de ce métal.

Les faits observés montrent que si cette proposition est vraie relativement au safran de Mars, elle ne l'est nullement pour d'autres préparations insolubles, le fer réduit,

par exemple (1re partie, § III, div. B, p. 39, et 2e partie, § V, div. C, p. 193).

10°

Il n'est pas plus exact de présenter les préparations de fer insolubles, comme offrant le grand inconvénient de neutraliser le suc gastrique et de nuire ainsi à la digestion (objection théorique). L'expérience a démontré qu'il n'y avait, dans ce cas, qu'une diminution d'acidité *très légère*, et rien ne prouve que cette diminution soit nuisible; peut-être même est-elle quelquefois utile? (1re partie, § III, division F, p. 44, et art. 6° des conclusions du même paragraphe, p. 51).

11°

Parmi les préparations ferrugineuses essayées, celle qui introduit le plus de fer à l'état de dissolution dans le suc gastrique, pour un poids donné, est le fer réduit par l'hydrogène (1re partie, § III, div. B, p. 39, et quatorzième tableau de la fin du mémoire).

12°

Or, bien que la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc digestif ne puisse à elle seule donner la mesure tout à fait exacte de la valeur thérapeutique de chaque produit (1), l'expérience a démontré cependant que cette notion se rapproche beaucoup de la vérité sous ce rapport.

Aussi, le fer réduit par l'hydrogène essayé thérapeutiquement a-t-il paru facilement assimilé, et il s'est rangé parmi les médicaments de cet ordre les plus actifs : la dose de 0,20 à 0,30, = moyenne 0,25, a été généralement suffisante (p. 257).

(1) En tant que force médicatrice fondamentale, et abstraction faite de ce que chaque préparation peut offrir de particulier dans son action, par suite de la combinaison du fer avec d'autres corps.

D'un autre côté, le fer réduit étant dénué de saveur, facile à administrer, soit en nature, soit sous forme pharmaceutique,

Je crois pouvoir dire que ce qui caractérise cette préparation au point de vue de l'usage médical, c'est d'être très efficace et commode.

Le travail qui précède se compose de plusieurs ordres de notions. Les unes, comme la détermination pondérale de la quantité de fer introduite à l'état de dissolution dans le suc gastrique, le degré d'acidité de celui-ci, appartiennent à l'expérimentation positive; j'ai répété suffisamment les expériences pour avoir la confiance que les chiffres que j'ai donnés sont l'expression de la vérité, en ce que celle-ci a de fondamental.

D'autres notions, quoique pareillement du domaine expérimental, offrent cependant moins de certitude; je les ai données pour telles. Les expériences sur le passage du fer dans les urines à l'état normal, sur la question de savoir par où ce métal ressort de l'économie, sont dans ce cas.

Une préparation martiale ayant été introduite depuis quelques années par nous dans la thérapeutique (1), j'ai dû naturellement, dans le cours de mes recherches, m'en occuper plus que des autres, afin d'arriver à mieux en faire connaître les avantages ou les inconvénients.

Certaines questions, bien que non entièrement dépourvues de l'appui de l'expérimentation, m'ont conduit dans le champ des théories. J'aurais préféré n'y pas entrer, ai-je dit, p. 130, et laisser à d'autres le périlleux honneur de marcher sur ce terrain généralement réservé aux princes de la science; mais dès qu'on aborde les conditions d'exis-

(1) Par M. Miquelard et par moi, voyez *Préambule*, p. 12.

tence des êtres organisés, il n'est guère possible d'éviter les considérations théoriques, et ici elles étaient devenues nécessaires pour relier ensemble les faits observés, les coordonner, et faire ressortir plus clairement leurs conséquences pratiques.

Enfin, d'autres parties sont du domaine de l'histoire. Ici mon but a été de faire voir comment les idées théoriques régnantes, ou certains faits d'expérimentation ont influé, aux diverses époques, sur le choix des différentes préparations ferrugineuses les plus renommées. Là, j'ai dû mentionner aussi les découvertes tendant à expliquer ou à mettre en évidence l'utilité et le rôle de ces médicaments.

En tout cela, j'ai voulu essayer d'apporter mon contingent d'expériences et d'observation pour l'étude de la question si importante de la médication ferrugineuse; partout, j'ai tâché de faire ressortir dans le sujet que j'examinais ce qu'il y avait d'applicable au traitement des maladies, et de donner, par suite, à mon travail un caractère d'utilité pratique. — Heureux, si, en définitive, on trouve que j'ai quelque peu approché du but que je m'étais proposé, et si, dans la marche ascendante des connaissances humaines, les notions que j'ai fournies peuvent servir à d'autres observateurs, comme je me suis appuyé sur celles des expérimentateurs qui m'ont précédé.

FIN.

TABLEAUX.

Nota. — Les expériences consignées sur les tableaux ici groupés ont été faites sur le chien appelé *Chalyb*, sauf celles du dix-septième, comme il est indiqué sur ce tableau, et celles du dix-huitième, qui, d'ailleurs, ne se rapportent point toutes à des chiens.

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
		PREMIER TABLEAU.		
		Suc gastrique normal.		
		gr.	gr.	gr.
1	»	3,20	0.007,8	0.005,4
2	»	3.60	0.006,0	0.004,1
	Moyenne. . .	(*a*)	»	0.004,7 (*b*)
		DEUXIÈME TABLEAU.		
		Fer réduit sans additions.		
1	0.05	3.50	0.020,0	0.013,8
2	0.10	3.60	0.024,4	0.016,8
3	0.15	3.30	0.040,0	0.020,8
4	0.20	2.90	0.044,0	0.030,4
5	0.30	2.50	0.050,0	0.034,6
6	0.40	3.00	0.068,0	0.046,6
7	0.50	2.30	0.074,0	0.051,2 (*c*)
8	1.00	2.80	0.104,0	0.072,2
9	2.00	2.50	0.172,0	0.119,2

(*a*) Voir pour la moyenne d'acidité du suc gastrique normal chez ce chien, première partie, § II, B, article *Degré d'acidité du suc gastrique.* (La moyenne de trois expériences a été de 3.26).

(*b*) Peut-être ce chiffre est-il quelque peu trop élevé, attendu que, par des raisons qu'il serait trop long et sans importance d'expliquer ici, l'oxyde de fer du suc gastrique normal n'a pu être obtenu aussi pur que celui des digestions ferrugineuses.

(*c*) Cette quantité de fer peut être considérée comme représentant une moyenne.

Nº D'ORDRE.	QUANTITÉ de fer réduit employée.	NATURE DES ALIMENTS OU DES ADDITIONS.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique	POIDS DE PEROXYDE pour 100 gr. suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
		TROISIÈME TABLEAU.			
		Fer réduit, avec alimentations ou additions diverses.			
1	0.50	Viande et bouillon (*a*). . . .	2.70	0.062,0	0.042,8
2	0.50	Pain et bouillon (*b*).	2.10	0.104,1	0.072,4
3	0.50	Pain et lait (*c*).	2.70	0.146,0	0.101,2
4	0.50	Pain et lait. . . . . 40 grammes chocolat.	2.70	0.104,0	0.072,1
5	0.50	Les mêmes choses . . . . . . Plus 60 grammes sucre . . .	2.00	0.088,8	0.061,5
6	0.50	Pain et lait . . . . Café, sucre (*d*).	2.20	0.115,4	0.080,0
7	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . plus 10 gramm. chocolat (*e*).	2.80	0.066,0	0.045,7
8	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0.25 quina gris. . . . . 0.25 cannelle	2.80	0.068,0	0.047,1
9	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 2 grammes quina gris. . . .	3.00	0.064,4	0.044,6
10	0.50	Vin (*f*).	3.00	0.075,4	0.052,2
11	0.50	25 grammes beurre frais (*g*).	2.80	0.073,2	0.050,6
12	0.50	25 grammes beurre roux. . .	3.00	0.070,0	0.048,8
13	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0,50 acide citrique (*h*). . . .	3.00	0.080,0	0.055,4
14	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0.50 bi-carbonate de soude (*i*)	2.80	0.075,0	0.052,0
15	0.50	Ration mixte ordinaire. . . . 0.50 sulfate de quinine (*j*). .	1.90	0.076,0	0.052,6
16	0.50	Pain de gluten et bouillon (*k*).	2.60	0.074,0	0.051,2

(*a*) 165 gr. bouilli maigre = 68,31 matière sèche.
150 gr. bouillon.

C'est-à-dire qu'on a supprimé le pain, et qu'on l'a remplacé par une quantité de viande telle, qu'on eût sensiblement le même poids de matière sèche que dans la ration mixte ordinaire ; l'expérience ayant démontré que des quantités égales de pain et de viande, estimées en poids à l'état sec, demandaient le même temps pour être digérées. (Voyez première partie, § II, A, p. 25.)

(*b*) 104 gr. pain = 68,22 matière sèche. | 150 gr. bouillon.

(*c*) 104 gr. pain. | 150 gr. lait.

(*d*) 104 gr. pain.
150 gr. lait. | 20 gr. café.
60 gr. sucre.

On a préparé le café à la manière ordinaire (eau bouillante par dépla-

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
QUATRIÈME TABLEAU. Fer imparfaitement réduit (*a*).				
1	0.50	3.20	0,052,0	0.035.4
2	0.50	3.20	0.037,6	0.026,0
3	0.50	3.30	0.048,0	0.033,2
4	0.50	3.40	0.020,0	0.013,8
5	0.50	3.40	0.022,0	0.015,2
6	0.50	3.00	0.020,0	0.013,8
Moyenne.				0.022,9

(*a*) Les six expériences dont les résultats sont inscrits sur ce tableau, se rapportent à autant d'échantillons différents de fer mal réduit, plus ou moins noirs, pris dans le commerce.

cement), et l'on a recueilli les premiers 75 gr. passés. D'autre part, on a concentré le lait jusqu'à réduction au poids de 75 gr. Les deux liquides mélangés ont reproduit les 150 gr. dont on avait besoin.

(*e*) On a eu en vue, dans cette expérience, de se placer dans des conditions analogues à celles où se trouve un malade faisant usage de dragées de chocolat au fer réduit.

(*f*) 100 gr. bouilli. } Proportion de la ration mixte ordinaire.
40 pain.
150 vin de Bordeaux.

(*g*) 100 gr. bouilli. | 125 gr. bouillon.
40 pain. | 25 beurre frais.

(*h*) On a mêlé d'abord 0,10 acide citrique aux aliments au moment du repas ; puis, à chaque heure, on a mêlé au résidu de la portion du chyme retirée de l'estomac et exprimée pour en avoir le suc, 0.10 du même acide, et l'on a donné le tout au chien.

(*i*) Ce sel a été donné au chien par fractions de 0.10 pendant la digestion, absolument comme pour l'acide citrique.

(*j*) Cette dose de sulfate de quinine a été divisée en cinq pilules, que l'on a introduites dans l'estomac du chien par la canule, au moment du repas.

(*k*) 68 gr. pain de gluten desséché. | 150 gr. bouillon.
Le pain de gluten employé était celui de M. Durand, de Toulouse, de l'espèce qui retient environ 10 p. 100 de farine, suivant l'auteur.

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.

CINQUIÈME TABLEAU.

Limaille de fer (*a*).

1	0.50	3.20	0.034	0.023,4
2	0.50	3.30	0.056	0.038,8
3	0.50	3.00	0.083	0.059,6
4	0.50	2 50	0.[illegible]43	0.031,8
5	0.50	3.00	0.060	0.041,6
6	0.50	2.90	0.076	0.052,6
7	0.50	3.40	0.050	0.032,4
8	0.50	3.00	0.044	0.030,4
9	0.50	2.30	0.046	0.031,8
10	0.50	2.70	0.024	0.016,6
Moyenne				0.035,9

SIXIÈME TABLEAU.

Oxyde noir (oxyde intermédiaire, oxyde ferroso-ferrique ou éthiops martial).

1	0.50	2.90	0.047	0.032,6 (*b*)

SEPTIÈME TABLEAU.

Safran de Mars.

1	0.50	3.60	0.012	0.008,2
2	1.00	3.10	0.020	0.014,0
3	2.00	3.10	0.016	0.011,0
4	5.00	2.50	0.022	0.015,2
5	10.00	2.90	0.034	0.023,4
6	20.00	2.20	0.044	0.030,4

(*a*) Il s'agit sur ce tableau d'autant d'échantillons différents de limaille de fer.

(*b*) Il faut noter qu'il s'agit là de l'oxyde noir préparé par l'intermédiaire de l'eau, et que, suivant toute probabilité, on obtiendrait des résultats fort différents et moins favorables avec des produits obtenus par d'autres procédés. (Voy. *Historique*, article *Éthiops*, p. 299 et 300.)

N° D'ORDRE.	FORME DU PRODUIT EMPLOYÉ.	QUANTITÉ de produit employée	QUANTITÉ correspondante de carbonate ferreux supposé sec.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS de PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
	HUITIÈME TABLEAU.					
	Carbonate ferreux ou protocarbonate de fer.					
1	Masse pilulaire suivant la formule de M. Vallet (*a*).	1.20	0.50	3.20	0.036,8	0.025,4
2	Idem, provenant d'une autre opération. . . .	1.22	0.50	3.70	0.040.0	0.027,6
3	Idem, provenant d'une opération différente des deux premières. .	1.80	0.50	3.30	0.032,0	0.022,2
4	Dragées au carbonate ferreux.	7.27	0.50	3.40	0.028,6	0.019,8
	Moyenne.					0.025,0

(*a*) Pour chacune de ces préparations on avait déterminé, par une analyse préalable, la quantité correspondante à 0.50 carbonate ferreux, supposé sec et isolé.

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 grammes de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE CORRESPONDANT.
		NEUVIÈME TABLEAU.		
		Chlorure ferreux.		
1	0.50	3.80	0.027	0.018,6

NUMÉRO D'ORDRE.	QUANTITÉ de produit employée.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS DE PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.	

DIXIÈME TABLEAU.

Sulfate de fer.

1	0.50	3.10	0.042.2	0.028,4	Protosulfate.
2	0.50 (*a*)	3.60	0.033,2	0.023,4	Persulfate.
3	0.50	3.10	0.032,4	0.022,4	Protosulfate.
4	0.50	3.10	0.046,0	0.032,0	Id.

ONZIÈME TABLEAU.

Lactate de protoxide de fer.

1	0.10	3.30	0.014	0.009,6
2	0.20	3.50	0.016	0.011,0
3	0.30	3.30	6.022	0.015,2
4	0.40	3.10	0.024	0.016,6
5	0.50	2.90	0.030	0.020,8
6	1.00	3.10	0.044	0.030,4
7	2.00	3.10	0.056	0.038,8

DOUZIÈME TABLEAU.

Tartrate de potasse et de fer, ou tartrate ferrico-potassique.

1	0.50	3.60	0.016	0.011,0
2	1.00	3.20	0.026	0 018,0
3	2.00	3.10	0.034	0.023,4
4	5.00	2.80	0.028	0.019,4
5	10.00	2.20	0.050	0.034,6
6	20.00	2.00	0.116	0.080,4

(*a*) Pour cette expérience on a pesé d'abord 0.50 protosulfate de fer, puis on a peroxydé celui-ci par le procédé indiqué par M. Soubeiran. (*Journal de pharmacie et de chimie,* t. XX, 1851, p. 404, art. 3.)

Nº D'ORDRE.	RATION EMPLOYÉE.	QUANTITÉ de produit employée	DURÉE de la digestion.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS de PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.

TREIZIÈME TABLEAU.

Fer réduit et relations diverses quant à la proportion et à la quantité absolue des aliments.

Nº D'ORDRE.	RATION EMPLOYÉE.	QUANTITÉ de produit employée	DURÉE de la digestion.	DEGRÉ D'ACIDITÉ du suc gastrique.	POIDS de PEROXYDE pour 100 gr. de suc gastrique.	FER MÉTALLIQUE correspondant.
1	Proportion des hôpitaux représentant 116,68 matière sèche (*a*). .	0.50	6 h.	2.50	0.044	0.030,4
2	Proportion des chlorotiques représentant 117,70 matière sèche (*b*)	0.50	6 h.	3.40	0.058	0.040,2
3	Proportion des chlorotiques représentant 69,50 matière sèche (*c*).	0.50	5 h.	3.10	0.064	0.044,2

(*a*) Proportions des hôpitaux.
- 60 gr. bouilli maigre = 24,84 matière sèche.
- 140 gr. pain. . . . . = 91,84 id.
- ——— 116,68
- 300 gr. bouillon.

Ce sont là les proportions de pain et de viande des hôpitaux de Paris, pour les malades à cinq portions (*Formulaire de* M. BOUCHARDAT, 5ᵉ édition, 1851, p. 24.)

(*b*) Proportions des chlorotiques.
- 110 gr. bouilli maigre = 45,54 matière sèche
- 110 gr. pain. . . . . = 72,16 id.
- ——— 117,70
- 300 gr. bouillon.

J'ai employé cette dénomination de *Proportions des chlorotiques*, pour éviter les périphrases quand j'aurai à citer cette ration. On comprend que j'ai été déterminé dans le choix de ce mot par cette considération que la viande doit entrer pour une forte proportion dans le régime des chlorotiques, mais sans avoir eu la pensée de vouloir préciser un rapport qui n'a d'ailleurs nul besoin de l'être.

(*c*) Mêmes proportions mais en quantité absolue plus faible.
- 65 gr. bouilli maigre = 27.00 matière sèche.
- 65 gr. pain . . . . . = 42.50 id.
- ——— 69,50
- 150 gr. bouillon.

	nº 1. — Chien (Mars) (*a*).	nº 2. — Chien (Mars) (*b*).	nº 3. Homme (*c*).	nº 4. — Bœuf (caillette).	nº 5. — Lapin.	nº 6. — Poules (gésier).
Genre de nourriture. . . .	Viande, pain et bouillon, ou ration mixte ordinaire (*a bis*)	Pain et bouillon.	Pain et vin.	» (*d*).	Choux et carottes.	» (*d*).
	—	—	—	—	—	—
Couleur.	Paille prononcé.	Paille très peu foncé.	Légèrement osé (vin)	Paille tendre.	Paille foncé.	Paille tendre.
Odeur.	Désagréable, tenant de celle du chien et de la viande.	Désagréable, mais faible.	Aigre repousante.	Désagréable, rappelant la fiente de bœuf.	Tenant du chou, mais ayant quelque chose de bien plus fort et de très désagréable.	Aigre désagréable, moins prononcée cependant que pour la plupart des précédents.
État de limpidité après la filtration	Complétement limpide.	Légère opalinité.	Assez limpide.	Légèrement opalin.	Légèrement opalin.	Assez fortement opalin.
Degré d'acidité	2.23 (moyenne de 12 expériences)	1,15 (Moyenne de 2 expériences)	1.30 (*c bis*).	1.30	3.00	0.90
Ébullition.	Tantôt quelques flocons, d'autres fois pas.	Nébulosité sans flocons.	Comme nº 2.	Nébulosité suivie de quelques flocons.	Comme nº 2 et 3.	Flocons fins.
Acide nitrique.	Tantôt des flocons, d'autres fois pas.	Nébulosité, puis quelques flocons après deux heures.	Rien d'abord, légère nébulosité demi-heure après.	Rien.	Rien.	Nébulosité, puis flocons très fins.
Solution de tannin au 1/10 (récente)	Précipité blanc caillebotté, très abondant, épaississant le liquide en bouillie.	A peu près comme nº 1.	A peu près comme nºs 1 et 2.	Comme les précédents.	Flocons blancs abondants.	Comme nº 1, 2, 3 et 4.
Oxalate d'ammoniaque. . . .	Trouble prononcé.	Trouble très prononcé.	Comme nº 2.	Comme nº 2 et 3.	Comme nº 2, 3 et 4.	Trouble moyennement prononcé.
Sublimé corrosif (solution au 1/20).	Trouble blanchâtre, puis flocons abondants.	Forte opalinité sans flocons, même après 2 heures.	Léger trouble, flocons blancs peu abondants.	Opalinité prononcée, sans flocons.	Nébulosité suivie de fins flocons.	Comme nº 4.
Tartrate ferrico-potassique (solution au 1/20).	Trouble, puis flocons jaunâtres abondants.	Rien d'abord; après quelques secondes, nébulosité sans flocons.	Trouble peu sensible dans le premier moment, puis, quelques secondes après, petite quantité de flocons.	Rien dans le premier moment, quelques secondes après, trouble jaunâtre, et enfin flocons ténus.	Trouble de suite, puis flocons fins se séparant mal.	Comme nº 4.
Pyrophosphate de soude et de fer.	Trouble abondamment en blanc.	» (*e*).	» (*e*).	Rien d'abord, puis, après quelques secondes, nébulosité, et après un quart d'heure, léger dépôt.	Trouble fortement et aussitôt en blanc, plus que le tartrate.— Comme avec celui-ci, le dépôt se sépare mal.	Rien d'abord, puis, après quelques secondes, trouble blanchâtre, suivi de flocons moyennement abondants.
Lactate de fer (solut. au 1/30).	Un peu de nébulosité, plus tard flocons légers.	Très légère nébulosité.	Rien d'abord, puis, après quelques minutes, légers flocons.	Réaction analogue à nº 3.	A peu près comme le nº 3 et 4.	Action analogue à celle des trois précédents.
Protosulfate de fer au 1/10 (solution faite le jour même).	Rien d'abord, très léger dépôt le lendemain.	» (*e*).	Teinte blanchâtre sans flocons, du moins après quelques instants.	Comme nº 3.	Rien.	Rien d'abord, puis, après un quart d'heure, quelques flocons fins.
Persulfate de fer aussi neutre que possible et en solution étendue.	Nuages blanchâtres, puis flocons ténus.	Comme nº 1.	Comme au nº 1 et 2.	Comme les précédents.	Comme les précédents.	Trouble blanchâtre un peu plus prononcé.
Perchlorure de fer.	Ce réactif s'est comporté à peu près comme le persulfate dans chaque suc.					
Proto-iodure de fer (préparé le jour même, solution à parties égales).	Simple nébulosité dans le premier moment, et plus tard flocons blancs.	» (*e*).	Rien d'abord, puis légers flocons.	Réaction analogue à nº 3.	Réaction analogue à celle du nº 3 et 4.	A peu près comme pour les trois derniers.
Cyanure ferroso-potassique (solution au 1/10).	Ordinairement il y a un léger trouble dans le premier moment, et quelque temps après petite quantité de flocons blancs.	Très léger trouble sans flocons.	Rien.	Rien.	Rien d'abord, soupçon de flocons après un quart d'heure.	Rien.
Cyanure ferrico-potassique. .	Coloration en jaune-verdâtre, plus tard il se forme souvent une petite quantité de flocons.	Presque rien.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.
Sulfo-cyanure de potassium (solution à parties égales. .	Simple nébulosité.	Un peu moins de nébulosité que dans le nº 1.	Teinte blanchâtre, puis légers flocons.	Rien.	Nébulosité et couleur rose prononcée (*f*).	Rien.
Alcool à 90° C. 3 vol. . . .	Nébulosité, puis flocons blancs abondants.	Flocons un peu plus abondants que dans le nº 1.	Trouble floconneux prononcé, puis dépôt abondant blanc mat.	Légère opalinité suivie d'un dépôt moyennement abondant.	A peu près comme nº 4.	Flocons très abondants s'étant réduits le lendemain à un dépôt peu volumineux.

(*a*) Les propriétés du suc gastrique nº 1 ont été indiquées d'après les résultats généraux obtenus dans le cours de mes expériences, c'est-à-dire en se basant sur de nombreux essais. Chez les différents chiens, les propriétés ont été trouvées généralement les mêmes; il n'y a eu que le degré d'acidité qui a varié. (Voyez, pour le degré d'acidité du suc gastrique normal, chez *Mars* et chez *Chalyb*, première partie, § II, B). — (*a bis*) Voir, pour les particularités offertes par le suc gastrique de viande seule, première partie, § II, C. — (*b*) Les propriétés du suc gastrique nº 2 ont été établies ici suivant les caractères fournis par cinq ou six digestions de cette nature. Quant aux sucs gastriques nº 3, 4, 5 et 6, la description de leurs propriétés a été faite d'après un seul échantillon.— (*c*) Suc gastrique nº 3. Les expériences ont été faites avec le suc gastrique d'un homme qui avait été décapité le matin, et qui avait fait, quelques heures avant sa mort, un repas, que j'ai jugé, à l'inspection du chyme trouvé dans l'estomac, avoir été composé de pain et vin.— (*c bis*) Relativement à ce faible degré d'acidité du suc gastrique humain, il faut remarquer que celui-ci provenait d'un repas composé de pain et de vin sans viande; or, le suc gastrique de chien, après un repas sans viande, était de même peu acide (colonne nº 2).— (*d*) On a trouvé la caillette du bœuf et le gésier des poules remplis de débris de végétaux trop fins pour qu'il fût possible de constater la nature de ceux-ci. Pour les poules, je n'ai pas eu le ventricule succinturié à ma disposition, et n'ai pu dès lors apprécier le degré d'acidité du contenu. — (*e*) Les réactions correspondantes à ce renvoi n'ont point été constatées. — (*f*) On s'était servi, par inadvertance, d'un bistouri ordinaire, c'est-à-dire à lame d'acier, pour ouvrir l'estomac; telle peut être l'origine, partielle du moins, du fer ici indiqué par le réactif.

SEIZIÈME TABLEAU.

Moyenne des degrés d'acidité du suc gastrique ferrugineux chez le chien appelé **Chalyb.**

					Degré d'acidité.
1°	Suc gastrique normal	moy. de	3 exp.	(*a*)	3.26
2°	— de safran de Mars	—	11 —	(*b*)	3.30
3°	— de fer réduit	—	8 —		3.00
4°	— de protocarbonate de fer.	—	4 —		3.40
5°	— de lactate de fer	—	5 —		3.16
6°	— de tart. de potasse et de fer.	—	5 —		3.46
7°	— de protosulfate	—	4 —		3.20

(*a*) Voyez première partie, § II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique.*
(*b*) Dans ce cas, ainsi que dans les suivants, on ne s'est servi pour prendre les moyennes que des expériences où l'on avait employé 0,50 de la préparation ferrugineuse à essayer.

DIX-SEPTIÈME TABLEAU.

Moyenne des degrés d'acidité du suc gastrique ferrugineux chez le chien appelé **Mars.**

					Degré d'acidité.
1°	Suc gastrique normal	moy. de	12 exp.	(*a*)	2.23
2°	— de safran de Mars	—	25 —	(*b*)	2.20
3°	— de fer réduit	—	32 —		2.12
4°	— de protocarbonate de fer.	—	21 —		2.31
5°	— de lactate de fer	—	13 —		2.29
6°	— de tart. de potasse et de fer.	—	16 —		2.33
7°	— de protochlorure de fer	—	14 —		2.35
8°	— de protosulfate de fer	—	13 —		2.10

(*a*) Voyez première partie, § II, B, art. *Degré d'acidité du suc gastrique.*
(*b*) Pour ce produit, ainsi que pour les suivants, les moyennes ont été déterminées seulement avec les expériences où l'on avait employé 0,50 de la préparation ferrugineuse à essayer.

	N° 1. — Chien (Mars) (*a*).	N° 2. — Chien (Mars) (*b*).	
de nourriture. . . .	Viande, pain et bouillon, ou ration mixte ordinaire (*a bis*)	Pain et bouillon.	
	—	—	
ur.	Paille prononcé.	Paille très peu foncé.	
. . . .	Désagréable, tenant de celle du chien et de la viande.	Désagréable, mais faible.	pro- pour its.
e limpidité après la filion	Complétement limpide.	Légère opalinité.	
d'acidité	2.23 (moyenne de 12 expériences)	1,15 (Moyenne de 2 expériences	
tion.	Tantôt quelques flocons, d'autres fois pas.	Nébulosité sans flocons.	
nitrique.	Tantôt des flocons, d'autres fois pas.	Nébulosité, puis quelq flocons après deux heur	très
on de tannin au 1/10 ente)	Précipité blanc caillebotté, très abondant, épaississant le liquide en bouillie.	A peu près comme n° 1.	
te d'ammoniaque. . . .	Trouble prononcé.	Trouble très prononcé.	pro-
né corrosif (solution 1/20).	Trouble blanchâtre, puis flocons abondants.	Forte opalinité sans flocon même après 2 heures.	
te ferrico-potassique ution au 1/20).	Trouble, puis flocons jaunâtres abondants.	Rien d'abord ; après quelqu secondes, nébulosité sa flocons.	
hosphate de soude et fer.	Trouble abondamment en blanc.	» (*e*).	près uble cons its.
e de fer (solut. au 1/30).	Un peu de nébulosité, plus tard flocons légers.	Très légère nébulosité.	des
ulfate de fer au 1/10 (solon faite le jour même).	Rien d'abord, très léger dépôt le lendemain.	» (*e*).	s un ques
fate de fer aussi neutre possible et en solu- étendue.	Nuages blanchâtres, puis flocons tenus.	Comme n° 1.	peu
orure de fer.	Ce réactif s'est comporté à peu près comme le persulfate d		
iodure de fer (préparé our même, solution à ies égales).	Simple nébulosité dans le premier moment, et plus tard flocons blancs.	» (*e*).	r les
re ferroso-potassique ution au 1/10).	Ordinairement il y a un léger trouble dans le premier moment, et quelque temps après petite quantité de flocons blancs.	Très léger trouble sans flocon	
re ferrico-potassique. .	Coloration en jaune-verdâtre, plus tard il se forme souvent une petite quantité de flocons.	Presque rien.	
yanure de potassium ution à parties égales. .	Simple nébulosité.	Un peu moins de nébulosit que dans le n° 1.	
à 90° C. 3 vol. . . .	Nébulosité, puis flocons blancs abondants.	Flocons un peu plus abondants que dans le n° 1.	étant à un t.

Les propriétés du suc gastrique n° 1 ont été indiquées d'après les résultats généraux obtenus été ées généralement les mêmes ; il n'y a eu que le degré d'acidité qui a varié. (Voyez, pour le de rtes suc gastrique de viande seule, première partie, § II, C. — (*b*) Les propriétés du suc gastri , 5 la description de leurs propriétés a été faite d'après un seul échantillon. — (*c*) Suc gastrique pres sa mort, un repas, que j'ai jugé, à l'inspection du chyme trouvé dans l'estomac, avoir été co nait

u
te
a
co
pe

tan
prié
cau

T
styp
le san
u gl
qui a

Quan
ns l'a
fer

NOTES ADDITIONNELLES.

Première note. — Non-seulement l'oxyde de fer exerce une action comburante sur les matières organiques, à la température ordinaire et à celle de l'ébullition, comme il a été dit page 152 à 157 et 170 ; mais il facilite aussi leur combustion pendant l'incinération, c'est-à-dire à la température rouge, 19.

Deuxième note. — Le safran de Mars obtenu en précipitant le peroxyde de fer par l'ammoniaque, offre des propriétés analogues à celui que l'on obtient par la potasse caustique, et dont il a été parlé page 203.

Troisième note. — Ce qui est dit, p. 199, de l'action styptique que le sulfate de fer exerce peut-être jusque dans le sang, doit s'entendre de l'action qui s'opère a l'intérieur du globule même et non au dehors, conformément à ce qui a été exposé p. 173 et 196.

Quatrième note. — MM. Trousseau et Pidoux, comme nous l'avons vu p. 116 et 123, penchent à croire que l'effet du fer sur l'économie est le résultat d'une action uniquement tonique, en vertu de laquelle les fonctions digestives et nerveuses sont influencées de manière à rendre plus parfaites la nutrition et l'innervation.

Toutefois il faut ajouter, pour compléter la manière de voir des auteurs à ce sujet, qu'ils conservent du doute sur la question de savoir si le fer, en tant que tonique, comme nous venons de le dire, a seulement mis l'organisme dans

de telles conditions qu'il poura prendre dans les aliments ce qu'il faut pour la reconstitution des globules; ou bien si l'accroissement de ceux-ci se fait directement (ou plutôt concurremment) aux dépens du fer administré (1).

(1) Trousseau et Pidoux, *ouv. cité*, t. I, p. 12.

TABLE

ALPHABÉTIQUE ET ANALYTIQUE

DES MATIÈRES.

A

D

E

F

G

M

N

O

Q

R

S

T

U

V

TABLE DES AUTEURS

CITÉS DANS LE MÉMOIRE.

